



**T.C.**  
**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOAH OLGULARINDA HASTALIK EVRESİ İLE SARKOPENİ**  
**İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Şükriye GÜNDOĞDU**

**TOKAT**  
**2022**



**T.C.**  
**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOAH OLGULARINDA HASTALIK EVRESİ İLE SARKOPENİ**  
**İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Şükriye GÜNDOĞDU**

**TOKAT**  
**2022**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Halil İbrahim YAKAR**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi ve tez yazım sürecimde hiçbir zaman desteğini benden esirgemeyen, her zaman çekinmeden arayabildiğim, akademik, mesleki ve diğer her konuda deneyim ve bilgileri ile bana yardımcı olan saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Halil İbrahim YAKAR' a;

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden beri yanımda olan, eğitim ve eğitim dışı her konuda desteğini benden esirgemeyen, yalnızca göğüs hastalıkları değil genel tıbbi bilgi ve tecrübeleriyle, karakteriyle, çalışma disiplini ve titizliğiyle, insanlığıyla her zaman kendime örnek aldığım, asistanı olarak yanında çalışmaktan gurur duyduğum, gelecekte de her zaman kapısının bizlere açık olduğunu bildiğim, saygıdeğer ve çok sevdiğim hocam Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU' na;

Uzmanlık eğitimimde yanında çalıştığım, bilgi ve tecrübesi ile her konuda bana destek olan ve beni yüreklendiren, sık sık kapısını aşındırmama rağmen sabırla dinleyen, eğitimime çok büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ahmet Cemal PAZARLI' ya;

Uzmanlık eğitimimde birlikte çalışma fırsatı bulduğum süre boyunca mesleki bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan ve ufkumu genişleten Dr. Öğretim Üyesi Gökhan AYKUN' a;

Tüm bu süreçte birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma;

Göğüs hastalıkları kliniğinde birlikte çalıştığımız, mesai ve nöbetlerimizin birlikte keyifli olduğu, arkadaşlıklarıyla son 4 yılıma birbirinden güzel anılar katan başta Ayşe TÜRK olmak üzere tüm göğüs hastalıkları hemşire ve personeline;

Dostluğuyla hep içimi ısıtan sevgili sekreterimiz Sevinç DİNCEL' e;

Hayatım boyunca hep yanımda olan, her kararında destek olan, her derdime ilk koşan, sevgilerini en derinlerden hissettiğim canım annem ve babam Akgül ve Âdem YILMAZ' a ve canım kardeşlerime;

Tokat'a gelme sebeplerim olduklarına inandığım, hayatımın en değerlileri canım eşim ve canım oğlum Burak ve Kayra Burak GÜNDOĞDU' ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Şükriye GÜNDOĞDU**

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerin verdiği inflamatuvar yanıtla karakterize bir hastalık olup dünya genelinde mortalite nedenlerinin başlarında gelmektedir. Oluşan inflamatuvar yanıt sistemiktir ve sadece akciğerleri değil, iskelet kas sistemi ve kalp olmak üzere birçok organ ve sistemi etkilediği düşünülmektedir. KOAH’da gelişen nefes darlığı, egzersiz toleransında azalma, ek komorbiditeler, alevlenmeler kas iskelet sistemi disfonksiyonunu artırarak sarkopeni oluşmasına neden olmaktadır. Sarkopeni ise hayat kalitesini azaltmasının yanı sıra alevlenmeye eğilim yaratması gibi nedenlerle hastaneye başvuru sayısını artırıp KOAH’ın daha da ağırlaşmasına neden olarak kısır bir döngü oluşmasına neden olabilmektedir. Biz çalışmamızda primer olarak KOAH’lılarda ve kontrol grubunda sarkopeni sıklığının araştırılmasını, sekonder olarak Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) A-B-C-D subgrupları ile sarkopeni arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini, ek olarak sarkopeni ile hastaların demografik özelliklerini ve ek hastalıklarının ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız prospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya, 20.02.2022 ile 20.08.2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran 43 KOAH tanılı hasta ve 40 kontrol grubu, toplam 83 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılara ait demografik bilgiler, komorbiditeleri, solunum fonksiyon testi parametreleri, mMRC (Modifiye Medical Research Council) skoru, GOLD evresi, MNA (Mini Nutritional Assessment) skoru, Bioimpedans parametreleri, EDKK (el dinamometre kavrama kuvveti), laboratuvar parametreleri, 6DYT (6 dakika yürüme testi) sonucu, SARC-F (Strength, Assistance With Walking, Rise From A Chair, Climb Stairs And Fall) anketi puanı skorlaması değerlendirmeye alınmıştır.

Hastalarda sarkopeni varlığı el dinamometre kavrama kuvveti ve 6DYT parametrelerine göre tespit edildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. KOAH hastalarında GOLD A-B-C-D evresi ve sarkopeni parametreleri ilişkisi için varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Sarkopenide el dinamometre kavrama kuvvetini etkileyen parametrik verilerin tespiti için pearson korelasyon analizi yapıldı.

**Bulgular:** KOAH grubunda, kontrol grubuna göre ortalama yaş, erkek cinsiyet, sigara öyküsü daha yüksek bulundu. Laboratuvar parametreleri açısından analiz edildiğinde KOAH grubunda CRP düzeyi daha yüksek tespit edilirken, diğer kan parametreleri kontrol grubu ile benzerdi. Mini nütrisyonel anket puanı ve ek hastalık oranı ise her iki grup arasında benzer bulundu. KOAH grubunda ortalama vücut ağırlığı, ortalama EDKK, yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş el dinamometre kuvveti (YGDEDKK) kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. KOAH

grubunda VKİ (vücut kütle indeksi), kas kütlesi, yağ kütlesi, FFM (fat free mass), üst kol ve baldır çapı daha düşüktü ancak istatistiksel anlamlı değildi. KOAH olguları GOLD klavuzuna göre A-B-C-D subgruplarına ayrıldığında gruplar arasında tüm SFT parametreleri, alevlenme sayıları, hastane yatış oranları, mMRC dispne skoru ve 6DYT sonuçları anlamlı olarak farklı tespit edildi. SARC-F puanı KOAH grubunda daha yüksek olduğu görüldü. SDOC (Sarcopenia Definitions And Outcomes Consortium) kriterlerine göre KOAH grubunda 17 hastada (%39,5) sarkopeni tespit edildi ve kontrol (n=7) (%17,5) grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca oransal olarak bakıldığında GOLD C ve D grubunda sarkopeni daha yüksek oranda tespit edildi. KOAH hastalarında EDKK ile MNA, kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. EDKK ile solunum fonksiyon testi parametreleri ilişkisi incelendiğinde, FEV1, FVC ve 6DYT ile pozitif korele, mMRC skoru ile negatif korele bulundu. Ayrıca 6DYT, son bir yıldaki alevlenme sayısı ve hastane yatışı ile negatif korele bulundu.

**Sonuç:** KOAH ve sarkopeni birlikteliği olan hastalarda solunum fonksiyon parametrelerinin daha düşük olması, özellikle C ve D grubu KOAH' da sarkopeninin daha yüksek oranda görülmesi oldukça önemlidir. Bu noktada tüm KOAH hastalarının takibinde sarkopeninin erken teşhisi ve tedavisinin, KOAH hastalığının seyri açısından oldukça önemli olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** KOAH, Sarkopeni, GOLD, kas iskelet disfonksiyonu, sistemik inflamasyon

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease characterized by the inflammatory response of the lungs to harmful particles and gases and is one of the leading causes of mortality worldwide. The resulting inflammatory response is systemic and is thought to affect not only the lungs but also many organs and systems, including the skeletal musculature and heart. Shortness of breath, decrease in exercise tolerance, additional comorbidities and exacerbations in COPD increase musculoskeletal dysfunction and cause sarcopenia. Sarcopenia, on the other hand, can lead to a vicious circle by increasing the number of hospital admissions and exacerbating COPD due to reasons such as decreasing the quality of life as well as creating a tendency to exacerbation. In our study, we aimed primarily to investigate the frequency of sarcopenia in COPD patients and in the control group, secondarily to evaluate the relationship between Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) A-B-C-D subgroups and sarcopenia, and to examine the relationship between sarcopenia and patients' demographic characteristics and comorbidities.

**Materials and Methods:** Our study was planned prospectively. 43 patients with COPD and 40 control group, totally 83 people who applied to Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Chest Diseases polyclinic between 20.02.2022 and 20.08.2022 were included in the study. Demographic information of the participants, comorbidities, respiratory function test parameters, mMRC (Modified Medical Research Council) score, GOLD stage, MNA (Mini Nutritional Assessment) score, Bioimpedance parameters, EDKK (hand dynamometer grip strength), laboratory parameters, 6MWT (6 minutes) walking test), SARC-F (Strength, Assistance With Walking, Rise From A Chair, Climb Stairs And Fall) questionnaire score scoring was taken into consideration. Presence of sarcopenia in patients was determined according to hand dynamometer grip strength and 6MWT parameters. Categorical variables were expressed as percentages and compared with the chi-square test. Analysis of variance (ANOVA) was used to correlate GOLD A-B-C-D stage and sarcopenia parameters in COPD patients. Pearson correlation analysis was performed to determine parametric data affecting hand dynamometer grip strength in sarcopenia.

**Results:** The mean age, male gender, and smoking history were found to be higher in the COPD group than in the control group. When analyzed in terms of laboratory parameters, CRP level was found to be higher in the COPD group, while other blood parameters were similar to the control group. The mini-nutritional questionnaire score and comorbidity rate were similar between the two groups. In the COPD group, mean body weight, mean HGS, age and sex-adjusted hand dynamometer strength were found to be lower than the control group. BMI (body

mass index), muscle mass, fat mass, FFM (fat free mass), upper arm and calf diameter were lower in the COPD group, but it was not statistically significant. When COPD cases were divided into subgroups A-B-C-D according to the GOLD guideline, all PFT parameters, exacerbations, hospitalization rates, mMRC dyspnea score and 6MWT results were found to be significantly different between the groups. SARC-F score was higher in the COPD group. According to SDOC (Sarcopenia Definitions And Outcomes Consortium) criteria, sarcopenia was detected in 17 patients (39.5%) in the COPD group and it was found to be significantly higher than the control (n=7) (17.5%) group. In addition, when viewed proportionally, sarcopenia was detected at a higher rate in the GOLD C and D groups. In COPD patients, a positive correlation was found between HGS and MNA, muscle mass and FFM. When the relationship between HGS and pulmonary function test parameters was examined, positive correlation was found with FEV1, FVC and 6MWT, and negative correlation with mMRC score. In addition, 6MWT was negatively correlated with the number of exacerbations and hospitalizations in the last year.

**Conclusion:** It is very important that respiratory function parameters are lower in patients with COPD and sarcopenia coexistence, and sarcopenia is seen at a higher rate especially in group C and D COPD. At this point, we think that early diagnosis and treatment of sarcopenia in the follow-up of all COPD patients is very important in terms of the course of COPD disease.

**Keywords:** COPD, Sarcopenia, musculoskeletal dysfunction, systemic inflammation

## İÇİNDEKİLER

|                                                      |      |
|------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                       | iii  |
| ÖZET .....                                           | iv   |
| ABSTRACT .....                                       | vi   |
| KISALTMALAR .....                                    | x    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                | xii  |
| TABLolar DİZİNİ .....                                | xiii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ .....                                | 1    |
| 2.GENEL BİLGİLER.....                                | 3    |
| 2.1. KOAH .....                                      | 3    |
| 2.1.1. KOAH'ın tanımı.....                           | 3    |
| 2.1.2. Epidemiyoloji .....                           | 3    |
| 2.1.2.1 Prevalans .....                              | 3    |
| 2.1.2.2 Morbidite, Mortalite ve Sosyal Yük.....      | 4    |
| 2.1.2.3 Sosyal Yük ve Prognoz .....                  | 5    |
| 2.1.3 KOAH Risk Faktörleri .....                     | 5    |
| 2.1.4.Patogenez ve Fizyopatoloji .....               | 7    |
| 2.1.5.Klinik Özellikler ve Tanı.....                 | 7    |
| 2.1.5.1 Semptomlar ve Fiziki Bulgular .....          | 8    |
| 2.1.5.2 Spirometri ile Değerlendirme .....           | 8    |
| 2.1.5.3 Semptomların Değerlendirmesi.....            | 9    |
| 2.1.5.4 Alevlenmelerin Değerlendirilmesi .....       | 10   |
| 2.1.5.5 Komorbiditelerin Değerlendirilmesi .....     | 10   |
| 2.1.5.6 Birleşik Değerlendirme .....                 | 11   |
| 2.1.5.7 Ek Tetkikler.....                            | 11   |
| 2.1.6.Tedavi.....                                    | 12   |
| 2.1.7 Ayırıcı Tanı .....                             | 14   |
| 2.2. SARKOPENİ .....                                 | 15   |
| 2.2.1 Sarkopeni Tanımı .....                         | 15   |
| 2.2.2 Sarkopeni Epidemiyolojisi .....                | 16   |
| 2.2.3 Sarkopeni Risk Faktörleri.....                 | 16   |
| 2.2.4.Sarkopeni Patogenezi .....                     | 17   |
| 2.2.5. Sarkopeni Kategorileri ve Evreleri.....       | 17   |
| 2.2.6 Sarkopeni Tanısında Kullanılan Yöntemler ..... | 17   |
| 2.2.6.1.Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi .....       | 19   |
| 2.2.6.2.Kas Gücünün Değerlendirilmesi: .....         | 20   |
| 2.2.6.3.Fiziksel Performans:.....                    | 20   |



|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 2.2.7 Sarkopeni Tedavisi .....                 | 21 |
| 2.3. KOAH VE SARKOPENİ.....                    | 23 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM .....                        | 23 |
| 3.1 Araştırmanın Etik Yönü .....               | 24 |
| 3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....    | 24 |
| 3.3. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri ..... | 24 |
| 3.4. Çalışmada kullanılacak parametreler ..... | 24 |
| 3.5. Çalışma Protokolü .....                   | 25 |
| 3.6 İstatiksel Analiz.....                     | 26 |
| 4.BULGULAR .....                               | 26 |
| 5.TARTIŞMA: .....                              | 30 |
| 6.SONUÇ .....                                  | 37 |
| KAYNAKÇA .....                                 | 39 |
| EK-1 .....                                     | 53 |

## KISALTMALAR

|                                            |                                           |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 6DYT: Altı Dakika Yürüme Testi             | EWSGOP: Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni        |
| ACE: Angiotensin-converting enzyme         | Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (European    |
| ADO: Yaş, Dispne, Hava Akımı               | Working Group on Sarcopenia in Older      |
| Obstrüksiyonu                              | People)                                   |
| ALT: Alanin Aminotransferaz                | FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon    |
| AO: Aritmetik Ortalama                     | Volümü                                    |
| AST: Aspartat Aminotransferaz              | FFM: Yağsız Kas Kütlesi (Fat Free Mass)   |
| AWGS2019: Asian Working Group For          | FM: Yağ Kütlesi (Fat Mass)                |
| Sarcopenia 2019 Consensus                  | FVC: Zorlu Vital Kapasite                 |
| BODE: Vücut Kitle İndeksi, Hava Akımı      | GOLD: Global Initiative For Chronic       |
| Obstrüksiyonu, Dispne, Egzersiz Kapasitesi | Obstructive Lung Disease                  |
| BOLD: Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yüğü    | HCT: Hematokrit                           |
| Çalışması                                  | HGB: Hemoglobin                           |
| BT: Bilgisayarlı Tomografi                 | HGS: Hand Grip Test                       |
| CAT: KOAH Değerlendirme Testi-COPD         | HT: Hipertansiyon                         |
| Assessment Test                            | IL-6: İnterlökin-6                        |
| CC: Baldır Çevresi-Calf Circumference      | IWGS: Uluslararası Sarkopeni Çalışma      |
| CO: Karbonmonoksit                         | Grubu-International Working Group On      |
| CO2: Karbondioksit                         | Sarcopenia                                |
| CRP: C-reaktif Protein                     | İKH: İskemik Kalp Hastalığı               |
| DALYs: Disability Adjusted Life Years-     | İKS: İnhal Kortikosteroid                 |
| Engellilik Açısından Düzeltilmiş Yaşam     | KNHANES: Kore Ulusal Sağlık ve            |
| Yılları                                    | Beslenme İnceleme Anketi (The Korea       |
| DEXA: Dual Enerji X Ray                    | National Health and Nutrition Examination |
| Absorbsiyometri                            | Survey)                                   |
| DLCO: Karbon Monoksit Difüzyon             | KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer           |
| Kapasitesi                                 | Hastalığı                                 |
| DM: Diabetes mellitus                      | LABA: Uzun Etkili Beta-2 Agonist          |
| DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü                   | LAMA: Uzun Etkili Antimuskarinik          |
| EDKK: El Dinamometre Kavrama Kuvveti       | LBM: Yağsız Vücut Kütlesi                 |
| ERS: European Respiratory Society          | LLN: Normalin Alt Sınırını – Lower Limit  |
| (Avrupa Solunum Derneği)                   | Of Normal                                 |
|                                            | LTRA: Lökotrien Reseptör Antagonisti      |

MAC: Middle Arm Circumference- Kol Çevresi  
MM: Kas Kütlesi  
mMRC: Modifiye Medical Research Council  
MNA: Mini Beslenme Değerlendirme Testi (Mini Nutritional Assessment)  
MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme  
PDE-4: Fosfodiesteraz-4  
PEF: Pik Ekspiratuar Akım  
PR: Pulmoner Rehabilitasyon  
PURE: Prospective Urban-Rural Epidemiology (Prospektif Kırsal Kentsel Epidemiyoloji)  
RV: Rezidüel Volüm  
SABA: Kısa Etkili Beta-2 Agonist  
SARC-F: Strength, Assistance With Walking, Rise From A Chair, Climb Stairs And Fall

SBYAS: Son Bir Yıldaki Alevlenme Sayısı  
SBYHYS: Son Bir Yıldaki Hastane Yatışı Sayısı  
SDOC: Sarcopenia Definitions And Outcomes Consortium (Sarkopeni Tanımlamaları ve Sonuçları Konsorsiyumu)  
SMI: Skeletal Muscle Mass Index  
SPBB: Kısa Fiziksel Sistem Bataryası  
SS: Standart Sapma  
TBW: Vücut Su Miktarı  
TNF- $\alpha$ : Tümör Nekrozis Faktör-Alfa  
USG: Ultrasonografi  
V/Q Oranı: Ventilasyon/Perfüzyon Oranı  
VKİ: Vücut Kütle İndeksi  
YCGEDKK: Yaşa ve Cinsiyete Göre Düzeltilmiş El Dinamometre Kavrama Kuvveti

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: KOAH risk faktörleri ve semptomlar .....               | 8  |
| Şekil 2: Birleşik evreleme .....                                | 11 |
| Şekil 3: KOAH’ da başlangıç farmakolojik tedavi önerileri ..... | 14 |
| Şekil 4: Sarkopeni tanı algoritması. ....                       | 18 |



## TABLolar DİZİNİ

|                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: 2004-2013 İlk 10 Daly Nedeni .....                                                                                             | 4  |
| Tablo 2. BODE indeksi puanlama tablosu .....                                                                                            | 5  |
| Tablo 3. İntratorasik- Ekstratorasik En Sık Karşılaşılan Öksürük Nedenleri .....                                                        | 8  |
| Tablo 4: Hava Yolu Obstrüksiyonunun Spirometrik Sınıflaması. ....                                                                       | 9  |
| Tablo 5.CAT skortlama tablosu .....                                                                                                     | 10 |
| Tablo 6.Modifiye Medical Research Council (mMRC) dispne skalası .....                                                                   | 10 |
| Tablo 7.Hastaneye yatış için olan değerdendirmede potansiyel endikasyonlar.....                                                         | 14 |
| Tablo 8.KOAH'da ayırıcı tanı.....                                                                                                       | 15 |
| Tablo 9.Sarkopeni tanımlamaları .....                                                                                                   | 16 |
| Tablo 10.Sarkopeni Risk Faktörleri .....                                                                                                | 16 |
| Tablo 11.SARC-F puan skalası.....                                                                                                       | 18 |
| Tablo 12.EWSGOP2 tarafından önerilen sarkopeni eşik değerdleri .....                                                                    | 21 |
| Tablo 13. KOAH ve kontrol grubunun genel özellikleri ve laboratuvar bulguları .....                                                     | 27 |
| Tablo 14. KOAH ve kontrol grupları arasında bioimpedans parametrelerinin ve EDKK parametrelerinin karşılaştırmalı değerdendirmesi ..... | 28 |
| Tablo 15. KOAH hastalarının SFT parametreleri ve GOLD subgrupları .....                                                                 | 28 |
| Tablo 16. KOAH GOLD subgrupları ve kontrol grubunda sarkopeni varlığı ve el dinamometre verilerinin karşılaştırması.....                | 29 |
| Tablo 17. KOAH hastalarında EDKK ile Bioimpedans verilerinin korelasyon analizi.....                                                    | 29 |
| Tablo 18. KOAH hastalarında EDKK ile SFT verilerinin ve alevlenme sayılarının korelasyon analizi .....                                  | 30 |

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOA) zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerin verdiği inflamatuvar yanıtla karakterize, doğuştan ve edinsel olarak bireyin sahip olduğu risk faktörleri sonucu oluşan sistemik bir hastalıktır (1). Oluşan inflamatuvar yanıt ve ileri evrede gelişen hipoksi sonucu sadece akciğerler değil iskelet kas sistemi ve kalp başta olmak üzere birçok organ ve sistemi etkilediği düşünülmektedir (2).

KOA evrelemesi belirli aralıklarla güncellenen GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim) kılavuzuna göre spirometrik olarak birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1)' ne göre hafif-orta-ağır ve çok ağır şeklinde yapılır. Ancak klinik olarak kabul gören güncel evrelemede GOLD kılavuzunda KOA hastaları son bir yıllık alevlenme sayısı, hastane yatış sayısı, KOA Değerlendirme Testi (COPD Assessment Test, CAT) ve mMRC skala (modifiye Medical Research Council) değerlerini de içeren birleşik evrelemeye göre hastalar A-B-C-D subgruplarına ayrılmaktadır (1) (Şekil 2). Tüm dünyada ölüm sebepleri arasında 3. sırada gelen KOA'nın prevalansı gelişmemiş ülkelerde %23'lere kadar çıkabilmekteyken, ülkemizde 2003 yılında Adana' da yapılan bir çalışmada kronik hava yolu obstrüksiyonu prevalansı her iki cinsiyette %10,8, 2008 yılında Malatya'da yapılan bir çalışmada ise 40 yaş üzeri KOA prevalansı %9,1 iken aynı yaş grubunda sigara kullananlarda prevalans %18,1 tespit edilmiştir (1-5).

Kas kütlesi ve kas gücü 40 yaşa kadar en üst düzeye ulaşmaktadır. Elli yaşından sonra ise her dekatta fizyolojik olarak kas kütlesinin %5'inin kaybedildiği gösterilmiştir (6). Aynı şekilde kas kuvvetinde de her dekatta %10' a varan azalmalar tespit edilmiştir (7). Sarkopeni 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından yaşla birlikte olan kas kütlesi kaybı olarak tanımlanmıştır. 2018'de Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından 2. kez yapılan güncel tanımlamada ise ilk kriter olarak düşük kas kuvveti kullanılmıştır (8). Düşük kas gücü tespit edildiğinde sarkopeni akla gelmesi önemle vurgulanmakla birlikte diğer kriterler olarak düşük kas kütlesi ve düşük fiziksel performans değerlendirilmektedir (9).

Sarkopenide kası innerve eden sinirler doğrudan hasar görmeden kas kütlesi ve kuvveti azalmaya başlar. İlerleyen dönemlerde düşmelerden ve kırıklardan ölüme kadar birçok olayla ilişkilidir ve 2018'den bu yana bir kas hastalığı olarak tanımlanmaktadır (8). Sarkopeni gelişmesine yol açan risk faktörleri arasında en önemli faktör olan yaşlanmanın yanı sıra;

beslenme, ek hastalıklar, ek hastalıklar nedenli çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) ve hareketsiz yaşam yer almaktadır.

Sarkopeninin özellikle kronik hastalığı olanlarda daha çok görülmesi KOAH ile arasında yakın ilişki olduğu düşündürmektedir. KOAH'da gelişen nefes darlığı, egzersiz toleransında azalma, ek komorbiditeler, alevlenmeler bu süreci hızlandırarak iki patoloji arasındaki ilişkiyi güçlendirirken, doku hipoksemisi ve sistemik inflamasyon mikroskopik düzeyde sürece katkı sağlamaktadır (10).

KOAH, özellikle yoksul ülkelerde, yaygın sigara kullanımı, çevresel maruziyet (hava kirliliği, mesleki maruziyet gibi.), sağlık kurumlarına ulaşmada zorluk, hastalığı önleme ve korunma çalışmalarının yeterli yapılmaması, eğitimin yetersiz olması gibi nedenlerle önemli bir sağlık ve sosyoekonomik problemdir. Yaşın ilerlemesiyle fizyolojik olarak gelişen kas kütle ve güç kaybının, KOAH'da daha da artış göstermesi ve mortaliteyi artırması kaçınılmaz olurken, KOAH'a sekonder sarkopeni varlığının alevlenmeleri, hastane yatışlarını, tedavi maliyetlerini artırarak hayat kalitesini doğrudan azalttığı düşünülmektedir (10-12).

Bu tez çalışmasında primer olarak Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine başvuran KOAH olguları ile kontrol grubu arasında demografik verilerin, laboratuvar parametrelerinin, kas kuvveti parametrelerinin ve bioimpedans tartı analizi parametrelerinin kombine bir şekilde değerlendirilerek, KOAH-sarkopeni ilişkisinin araştırılması, KOAH grubunun kontrol grubu ile sarkopeni sıklığı açısından karşılaştırılması ve GOLD 2022 kriterlerine göre A-B-C-D subgruplarında sarkopeni, el dinamometre kavrama kuvveti, yaşa ve cinsiyete göre düzenlenmiş el dinamometre kavrama kuvveti açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca sekonder olarak KOAH grubunda el dinamometre kavrama gücü ile bioimpedans vücut analiz parametreleri, solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri, altı dakika yürüme testi (6DYT), alevlenme sayılarının ve son bir yılda hastane yatış sayılarının ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.KOAH**

#### **2.1.1.KOAH'ın tanımı**

KOAH zararlı gaz ve partiküllere maruziyetin yanı sıra anormal akciğer gelişiminde eşlik edebildiği, aynı zamanda bireysel faktörlerden de etkilenebilen ilerleyici hava yolu kısıtlaması ve parankim hasarı ile giden yaygın, önlenemez, tedavi edilebilir ancak tam olarak geri dönüşümü olmayan bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde alevlenmeler ve komorbiditeler büyük rol oynamaktadır (1). KOAH aynı zamanda akciğerlerde oluşan anormal inflamatuvar yanıtı verilen sistemik cevap nedeniyle sadece akciğeri değil birçok organı etkileyebilen sistemik bir hastalıktır (13).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

KOAH tüm dünyada özellikle orta ve düşük gelirli ülkelerde başta gelen mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Hava kirliliği, iklim değişikliği, sanayileşme, yoksulluk KOAH dahil tüm kronik hastalıkların miktarında artışa sebebiyet vermektedir. Bu nedenle tüm ülkelerde önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. 2019 da yapılan Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasında (Global Burden of Disease) dünyada 219 milyonu aşkın KOAH hastası bulunmakta ve bu sayı katlanarak artmaktadır (4). Yine aynı yıl dünya genelinde yaklaşık 3 milyon kişinin ölümüne neden olan KOAH, tüm ölüm sebepleri içinde 3. sırada yer almaktadır (4).

##### **2.1.2.1 Prevalans**

KOAH prevalansı direkt olarak spirometri ile tanı konan hasta sayısı ile hesaplanmasının yanı sıra, hastanın semptomlarına veya çeşitli anketlere verdiği cevaplar doğrultusunda tanı konulan hasta sayısı ile de belirlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde 40 yaş ve üzeri KOAH tanılı hasta prevalansı %10-%12 iken, sosyoekonomik olarak gelişmekte olan ülkelerde bu oran %23' lere çıkabilmektedir (1,4). Yine dünya genelinde yapılan Obstruktif Akciğer Hastalığı Yüğü (BOLD) çalışmasında hiç sigara içmemiş insanlarda KOAH prevalansının %3-%11 arasında değiştiği görülmüştür (14).

Ülkemizde 2004'de Adana' da yapılan BOLD çalışmasında FEV1/FVC<70 sabit ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 olduğu görülmüştür (15). 2013'de Kocaeli' de yapılan bir çalışmada GOLD evre 1 ve daha ileri evre KOAH sıklığı %13,3 iken GOLD evre 2 ve daha ileri evre %7,1 tespit edilmiştir (13). Bu oran kadın ve erkek cinsiyete göre değişirken (kadın: erkek oranı yaklaşık 2:1) hiç sigara kullanmayanlarda %10,5 gibi yüksek bir prevalans elde edilmiştir. Bu durumun sigara dışı diğer faktörler (kentin sanayi bölgesi olması, hava kirliliği, mesleki maruziyet) kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Yine aynı çalışmada doktor tanılı



KOAH prevalansının kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. 2008 yılında Malatya’da yapılan bir çalışmada 40 yaş üzeri KOAH prevalansı %9,1 iken aynı yaş grubunda sigara kullananlarda prevalans %18,1 tespit edilmiştir (5).

### 2.1.2.2 Morbidite, Mortalite ve Sosyal Yük

Morbidite değerlendirilirken hastaneye yatış, acil servis başvurusu ve poliklinik başvuru sayısı değerlendirilir, bu nedenle sağlık hizmetlerine ulaşımın bölgeden bölgeye değişiklik göstermesi veri güvenilirliğini düşürmektedir (1,16). Morbidite ve hastalık yükünü değerlendirmekte DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından önerilen Engellilik Açısından Düzeltilmiş Yaşam Yılları (DALYs, Disability Adjusted Life Years) ölçüt olarak kullanılmaktadır. Diğer tüm DALYs nedenleri içinde 2017 yılında KOAH her iki cinsiyette altıncı sırada yer almaktadır (17).

2017 yılında tüm dünyada KOAH’ a bağlı yaklaşık 3,2 milyon ölüm gerçekleşmiş ve KOAH’a bağlı ölümler iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sırada yer almıştır (18). KOAH kaynaklı ölümlerin gelişmiş ülkelerde azaldığı görülürken, yoksul ve gelişmekte olan ülkelerde bu oran artış göstermektedir.

Ülkemizde yapılan 2004 ve 2013 tarihli iki çalışmada KOAH’ın DALYs nedenleri içerisinde 8. sıradan 3. sıraya yükseldiği görülmüştür (19) (Tablo 1). 2019 TÜİK verilerinde dünyada olduğu gibi solunum sistemi hastalıkları, ölüm nedenleri arasında %12,9 ile 3. Sırada yer almıştır ve bildirilen yaklaşık toplam 56 bin ölüm içerisinde 23 bin kişinin KOAH ve bronşektaziye bağlı öldüğü görülmüştür (20).

| <i>Sıra</i> | <i>DALYs Nedenleri 2004</i>            | <i>DALYs Nedenleri 2013</i>             |
|-------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1.          | <i>Preinatal Nedenler</i>              | <i>İskemik Kalp Hastalığı</i>           |
| 2.          | <i>İskemik Kalp Hastalığı</i>          | <i>Bel ve Boyun Ağrısı</i>              |
| 3.          | <i>Serebrovasküler Hastalık</i>        | <i>KOAH</i>                             |
| 4.          | <i>Depresif Bozukluklar</i>            | <i>Diyabet</i>                          |
| 5.          | <i>Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları</i> | <i>Konjenital Anomaliler</i>            |
| 6.          | <i>Konjenital Anomaliler</i>           | <i>Serebrovasküler Hastalık</i>         |
| 7.          | <i>Osteoartritler</i>                  | <i>Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri</i> |
| 8.          | <i>KOAH</i>                            | <i>Depresif Bozukluklar</i>             |
| 9.          | <i>Trafik Kazaları</i>                 | <i>Trafik Kazaları</i>                  |
| 10.         | <i>Demir Eksikliği Anemisi</i>         | <i>Erken Doğum Komplikasyonları</i>     |

**Tablo 1: 2004-2013 Türkiye İlk 10 Dalys Nedenleri (19)**

### 2.1.2.3 Sosyal Yük ve Prognoz

KOAH kronik bir süreç olup tanısı, uzun dönem medikal tedavisi ve çeşitli cihaz kullanımı gerektirmesi, alevlenmeler, hastane yatışları doğrudan ekonomik yük oluştururken; erken ölüm, kaybedilmiş iş gücü, ailenin harcamaları gibi nedenlerle dolaylı toplumsal ve sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Amerika’ da KOAH’ a ait harcamaların önümüzdeki 20 yılda yıllık kırk milyon dolar, toplamda yaklaşık sekiz yüz milyon doları bulacağı tahmin edilmektedir (21).

KOAH prognozu tahmin edilirken öncelikle sigara kullanımı ve bireysel faktörler göz önüne alınır. Hasta takiplerinde uzun yıllardır FEV1 değerindeki azalma kullanılmaktadır, sigara kullanmayanlarda FEV1 kaybı yıllık yaklaşık 30 ml iken sigara kullananlarda bu düşüş 150 ml ye kadar artabilmektedir. Hastalığın surveyinde hastanın yaşının, vücut yapısının ve egzersiz intoleransı gelişip gelişmemesinin etkisinin gözlenmesi üzerine, tek başına FEV1 takibi yerine BODE (vücut kitle indeksi, hava akımı obstrüksiyonu, dispne, egzersiz kapasitesi) indeksi, ADO (yaş, dispne, hava akımı obstrüksiyonu) indexi gibi ölçekler kullanılmaya başlanmıştır (22,23).

|                              | 0    | 1       | 2       | 3    |
|------------------------------|------|---------|---------|------|
| <b>%FEV 1</b>                | <65  | 50-64   | 36-46   | <35  |
| <b>6 dakika yürüme testi</b> | >350 | 250-349 | 150-249 | <150 |
| <b>mMRC dispne skalası</b>   | 0-1  | 2       | 3       | 4    |
| <b>Vücut kütle indeksi</b>   | >21  | <21     |         |      |

**Tablo 2. BODE indeksi puanlama tablosu (22)**

BODE indeksi hesaplanırken akciğer fonksiyonlarını tespit etmek için 4 ana başlık değerlendirilir; tahmini 4 yıllık sağkalım, 0-2 puan alanlarda %80, 3-4 puan alanlarda %67, 5-6 puan alanlarda %57, 7-10 puan alanlarda %18 olarak öngörülmektedir.

### 2.1.3 KOAH Risk Faktörleri

KOAH genetik ve çevresel süreçlerden etkilenen çok faktörlü bir hastalıktır. En yaygın neden sigara kullanımı olarak bilinmektedir ancak sigara kullanmayanlardada KOAH gelişebilmektedir. Risk faktörünün belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması tedavi sürecinde ve alevlenmeleri önlemede son derece önemlidir (24).

**Sigara:** Uzun yıllar KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olarak bilinen sigara, hala önemini korumakla birlikte sigara kullanmayanlarda da KOAH gelişebilmektedir (25). Sigaraya başlanma yaşı, kullanılan süre, adet miktarı çok önemlidir. Cinsinin önemi yoktur.

**Genetik faktörler:** Alfa1 antitripsin eksikliği erken başlangıçlı amfizemde en önemli genetik faktör olarak değerlendirilmektedir (26). Genç yaşta, sigara kullanmayan ya da az kullanan panasiner amfizemi olan hastalarda ya da ailede amfizem öyküsü olan hastalarda araştırılmalıdır. Bunun dışında sigara içicilerin sadece %15-20'sinde KOAH gelişmesi, ya da bazı içicilerin daha duyarlı olması (yıllık FEV1 kayıplarının yaklaşık 2 kat olması) yine genetik faktörlerin önemli rol oynadığını göstermektedir (27).

**Yaş ve cinsiyet:** İleri yaş KOAH için hem yıllar süren çevresel maruziyetin etkisi, hem de yaşlılığın etkisiyle oluşan fizyolojik değişimlerden dolayı risk faktörüdür. Yine uzun yıllar erkek cinsiyet baskın hastalık olarak bilinen KOAH'da sigara kullanımının yaygınlaşması, kadınlarında çeşitli mesleki kollarada erkekler kadar faaliyet göstermeye başlamasının ardından hastalık görülme oranları her iki cinsiyette birbirine yaklaşmıştır (28).

**Çevresel ve mesleki maruziyet:** Çevresel maruziyetlerin başında sigara dumanına maruziyet gelmektedir. Tahıllar, kömür ve inorganik partiküller, ağır metaller, kaynak dumanlarına maruziyetin, tekstil işçiliği, madencilik gibi meslek kollarının KOAH için risk faktörü olduğu bilinmektedir (29).

**Akciğerlerin büyüme gelişmesini etkileyen faktörler:** İntrauterin dönemde başlayan akciğer gelişiminin erişkin dönemde tamamlanıp, akciğerlerin maximum kapasite ve performansa ulaşması beklenir. Bu sürecin herhangi bir dönemde sekteye uğraması KOAH gelişimi için risk yaratır. Düşük doğum ağırlığı, fetal dönemde annenin sigara kullanması, doğum sonrası uzun süreli mekanik ventilasyon desteği ya da oksijen tedavisi sonrası gelişen bronkopulmoner displazi, çocukluk döneminde sigaraya pasif maruziyet ve şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmek risk faktörü olarak görülmektedir (30,31).

**Astım- bronşial hiperreaktivite:** Kronik astım hastalarının yaklaşık %20'sinde ilerleyen dönemlerde hava yolu kısıtlamasının geri dönüşsüz olduğu ve KOAH riskinin arttığı gözlemlenmiştir (32). Bronş aşırı duyarlılığı olan hastalarda kronik enflamasyon sonucu bronş duvarında gelişen remodelling nedeni ile ileri yaşlarda KOAH riskinin arttığı gözlemlenmiştir (33).

**Kronik bronşit:** Kronik bronşitte mevcut mukus hipersekresyonunun hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir (34).

**Enfeksiyonlar:** Çocukluk çağındaki ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarının erişkinlikte azalmış akciğer fonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Akciğer tüberkülozu geçirmenin KOAH riskini artırdığı düşünülmektedir (36).

**Sosyoekonomik statü:** Düşük sosyoekonomik düzeydeki topluluklarda KOAH prevalansının yüksek olduğu ve yoksulluğun mortaliteyi artırdığı görülmüştür. KOAH hastalarının %90'ı düşük – orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (37).

#### **2.1.4. Patogenez ve Fizyopatoloji**

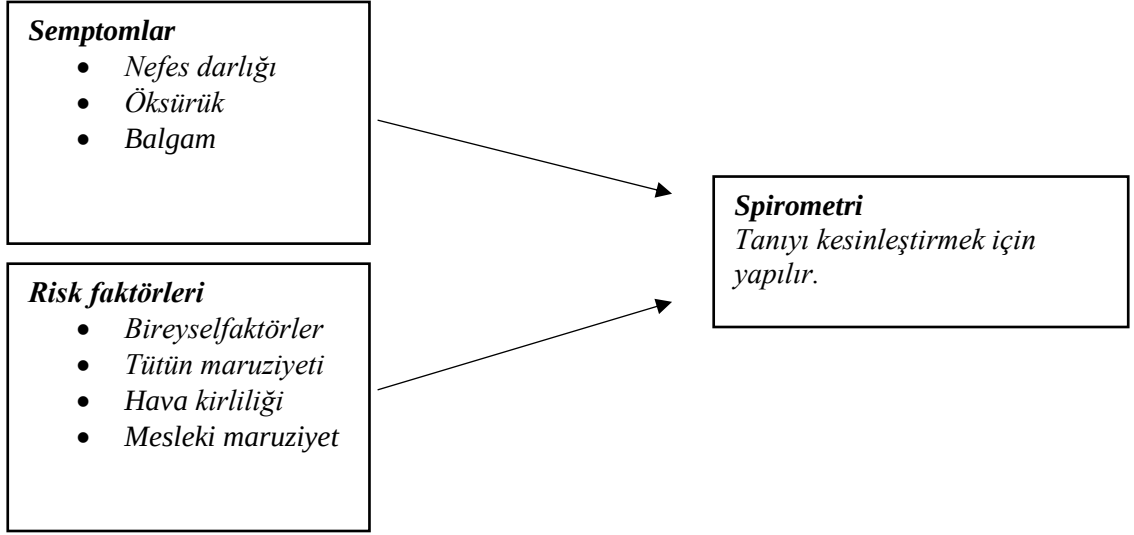
KOAH multifaktöriyel bir hastalık olup duyarlı kişilerde çevresel maruziyetin de eklenmesiyle yapım, onarım ve hücrel savunma arasındaki dengenin bozulması sonucu kronik enflamasyon nedenli akciğer parankiminde bozulma ve amfizem gelişimi, hava yollarında daralma ve bu döngünün sürekli tekrarlanması ile ilerleyen dönemlerinde fibrozis oluşması ile karakterizedir ve tam olarak geri dönüşlü değildir (1). Maruziyet engellense de süreç devam eder.

Kronik inflamasyonun hücrel boyutunda ise periferik hava yollarında makrofaj artışı izlenirken, vasküler yatakta ve parankimde lenfositler ve nötrofil hakimiyeti izlenir. Bazı hastalarda eozinofiller de görülebilir. Hem direkt hücrel boyutta hem de mediyatörlerin salınması ile indirekt olarak enflamasyon kısır döngüye girer hava yollarında daralma ve fibrozis oluşur. Bu durum KOAH'ın irreversibl olmasını açıklarken, solunum parametrelerindeki düşüşün ve egzersiz intoleransındaki artışın başlıca nedeni olduğu düşünülmektedir (38-40). Oluşan değişiklikler devam ederken alveolar alanda gaz değişim bozuklukları başlar, ventilasyon azalır, V/Q oranı bozulur, CO<sub>2</sub> retansiyonu başlar (41).

Başta sigara dumanı ve diğer zararlı maruziyetlere karşı savunma sistemi olan goblet hücrelerinin sayılarının artması ve submukozal bezlerin genişlemesi kaynaklı mukus hipersekresyonu görülür, bu da kronik prodüktif öksürüğe neden olur. Bu artışın epidermal büyüme faktörü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Akciğer parankimin önemli bileşeni olan elastinin, proteaz anti-proteaz arasındaki dengesizlik sonucunda proteazlar tarafından yıkımının da amfizem gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (43).

#### **2.1.5. Klinik Özellikler ve Tanı**

Kronik öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma şikayetleri ile başvuran hasta risk faktörlerine sahip ise öncelikle KOAH açısından değerlendirilmelidir (44). Yapılan spirometride postbronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC < %70 olması tanıyı kesinleştirir.



**Şekil 1: KOAH risk faktörleri ve semptomlar (GOLD 2022 klavuzundan alıntılanmıştır.) (1)**

### 2.1.5.1 Semptomlar ve Fiziki Bulgular

Hastaların semptomları genellikle kronik ve şiddeti gittikçe artan nefes darlığı, uzun süredir olan öksürük ve balgamdır. Bu semptomların ağırlığı, ortaya çıkış sırası, ifade etme biçimi hastadan hastaya değişebilir. Genellikle dispne en sık semptomken öksürük ilk semptomdur. Öksürük hava akımı kısıtlaması olmadan da ortaya çıkabilir (45). Kronik öksürüğün ayırıcı tanılarının yapılması gerekir (Tablo 3).

| <i><b>İntratorasik Öksürük Nedenleri</b></i> | <i><b>Ekstratorasik Öksürük Nedenleri</b></i> |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>Astım-KOAH</i>                            | <i>Postnazal Akıntı</i>                       |
| <i>Bronşektazi- Kistik Fibrozis</i>          | <i>Gastroözefagial Reflü</i>                  |
| <i>Tüberküloz</i>                            | <i>İlaçlar (Ace İnhibitörleri)</i>            |
| <i>Sol Kalp Yetmezliği</i>                   | <i>Kronik Alerjik Rinit</i>                   |
| <i>İnterstisyel Akciğer Hastalığı</i>        |                                               |

**Tablo 3. İntratorasik- Ekstratorasik En Sık Karşılaşılan Öksürük Nedenleri**

Göğüste sıkışma hissi ve hışıltılı solunumda diğer en sık başvuru semptomlarıdır. Erken evrede fizik bulgular genellikle normalken, alevlenmelerde ve ileri evrelerde ekspiryum uzunluğu, ronküsler, wheezing, büyük dudak solunumu, siyanoz, interkostal çekilmeler, kor pulmonale gelişen hastalarda periferik ödem, juguler venöz dolgunluk, hepatomegali görülebilir. Amfizem kaynaklı göğüs ön arka çapı artar (fıçı göğüs).

### 2.1.5.2 Spirometri ile Değerlendirme

Spirometri kesin tanı için gereklidir ve objektif bir ölçümdür. Postbronkodilatör (400 mcg salbutamol inhalasyonundan 15 dakika sonra) ölçülen FEV1/FVC<0,70 olması tanıyı kesinleştirir. Spirometrik ölçümler yapılırken cihaza hastanın yaşı, boyu, kilosu, ırkı girilir ve cihaz bu sonuçlarla birlikte ölçümleri belirler (46)(Tablo 4).

FEV1/FVC<0,70 oranının sabit olması 45 yaş altı hastalarda tanı alma sıklığını azaltırken, yaşlı hastalarda fazla KOAH tanısı konulmasına neden olabilir, yani olguların %15'inde hatalı tanı ihtimali vardır (47). Hata miktarını azaltmak için Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society- ERS) tarafından normalin alt sınırını (LLN) kullanılması önerilmektedir. LLN değerleri, sağlıklı kişilerde yapılan ölçümlerin alt %5'ini kapsar (46). Spirometre cihazı uygun ise iki değer birlikte kullanılabilir ancak hastanın semptomları ve risk faktörleri tanı konulurken göz ardı edilmemelidir.

Diğer taraftan postbronkodilatör spirometrik ölçümyapılması tanı için gereklidir, ancak inhale kortikosteroid tedavinin reversibilite baz alınarak başlanması önerilmemektedir, reversibilitenin kortikosteroidlerin tedaviye katkısını ön görmede ilişkili olmadığı saptanmıştır (48).

*GOLD 1: FEV1≥%80 (beklenenin)\**

*GOLD 2: %50≤FEV1 <%80 (beklenenin)\**

*GOLD 3: %30≤FEV1<%50 (beklenenin)\**

*GOLD 4: FEV1<%30 (beklenenin)\**

**Tablo 4: Hava Yolu Obstrüksiyonunun Spirometrik Sınıflaması, \*Fev1/Fvc<%70 Olan Hastalarda, GOLD 2022 Klavuzundan Alıntılanmıştır (1).**

### 2.1.5.3 Semptomların Değerlendirmesi

Hastaların semptomlarını standardize etmek amacıyla subjektif olan ancak dünya genelinde uygulanan KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ve Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (Modified Medical Research Council-mMRC) kullanılmaktadır.

CAT semptomları değerlendiren 8 ifadeden oluşur ve hastanın semptomlarını 0 ile 5 puan arasında ölçeklendirmesi istenir.0 puan en iyi durumu gösterirken 40 puan en kötü sağlık durumunu gösterir (49) (Tablo 5). Eşik değer olarak 10 kabul edilmiştir (50).

| <b>DEĞERLENDİRİLEN<br/>PARAMETRELER</b>                              | <b>DERECELENDİRME</b> | <b>DEĞERLENDİRİLEN<br/>PARAMETRELER</b>                               |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <i>Hiç öksürmüyorum</i>                                              | 0 1 2 3 4 5           | <i>Sürekli öksürüyorum</i>                                            |
| <i>Akciğerlerimde hiç balgamım yok</i>                               | 0 1 2 3 4 5           | <i>Akciğerlerim tamamen balgam dolu</i>                               |
| <i>Göğsümde hiç tıkanma hissetmiyorum</i>                            | 0 1 2 3 4 5           | <i>Göğsümde çok daralma var</i>                                       |
| <i>Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor</i>     | 0 1 2 3 4 5           | <i>Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor</i>   |
| <i>Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum</i>                       | 0 1 2 3 4 5           | <i>Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum</i>                         |
| <i>Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkmaya hiç çekinmiyorum</i> | 0 1 2 3 4 5           | <i>Akciğerlerimin durumundan dolayı evden çıkmaya çok çekiniyorum</i> |
| <i>Rahat uyuyorum</i>                                                | 0 1 2 3 4 5           | <i>Akciğerlerimin durumundan dolayı rahat uyuyamıyorum</i>            |
| <i>Kendimi çok enerjik hissediyorum</i>                              | 0 1 2 3 4 5           | <i>Kendimi hiç enerjik hissetmiyorum</i>                              |

**Tablo 5.CAT skorlama tablosu (49,50)**

mMRC dispneyi fiziksel aktivitelerin yapılma derecesiyle ifade eden 5 maddelik bir ölçektir. Hasta hangi düzeyde semptomatik olduğunu ifade eder (51) (Tablo 6).

| <b>Derece</b> | <b>Tanım</b>                                                                                                |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Evre 0</i> | <i>Sadece ağır egzersiz esnasında nefesim daralıyor</i>                                                     |
| <i>Evre 1</i> | <i>Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor</i>                      |
| <i>Evre 2</i> | <i>Nefes darlığım nedeni düz yolda yaşlarıma göre yavaş yürümek ya da arada dinlenmek zorunda kalıyorum</i> |
| <i>Evre 3</i> | <i>Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum</i>              |
| <i>Evre 4</i> | <i>Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken dahi nefesim daralıyor</i>             |

**Tablo 6. Modifiye Medical Research Council (mMRC) dispne skalası (52)**

#### 2.1.5.4 Alevlenmelerin Değerlendirilmesi

KOAH alevlenmesi olağan hastalık seyrinin dışında semptomlarda ani kötüleşme ve ek tedavi ihtiyacı olarak tanımlanır (53). Alevlenmeler hafif, orta ve ağır alevlenmeler şeklinde gruplandırılırken, yılda 2 orta alevlenme veya bir ve üzeri hastane yatışı gerektirecek kadar ağır alevlenme sık alevlenme olarak tanımlanır.

#### 2.1.5.5 Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

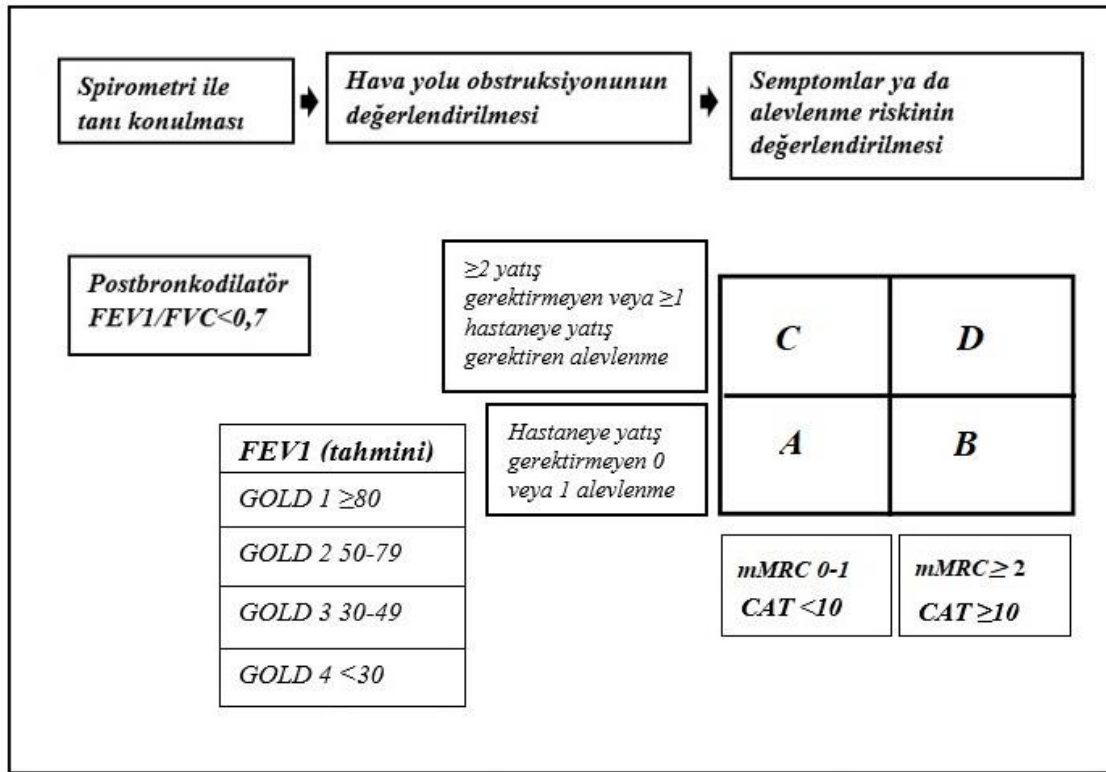
KOAH tanılı hastalar, genellikle yaşlı popülasyondan olmaları, birçok kronik hastalıkla ortak risk faktörlerini taşımaları nedeni, tanı anında veya sonrasında ek birçok komorbiditeye

sahiptirler. En sık birliktelik gösteren grup kardiyovasküler hastalıklardır. Diğer sık birliktelik gösterenler ise osteoporoz, metabolik sendrom, Tip II DM, akciğer kanseri, anksiyete ve depresyondur. Ayrıca hipoksi ve sistemik inflamasyon nedenli kas iskelet sistemi disfonksiyonuna neden olan sarkopeni ile de birliktelik gösterdiği görülmüştür ve sarkopeni gelişimi egzersiz intoleransının başlıca nedenlerindendir. Uygun ve erken tedavi ile geri döndürülebilir bir durumdur (54).

Komorbiditeler kontrollerde değerlendirilmeli ve tedavi için hasta ilgili branşa yönlendirilmelidir (55,56).

#### 2.1.5.6 Birleşik Değerlendirme

Bu yaklaşımda hastaya özgü tedavi şeklinin belirlemek için hastanın spirometri değerleri ile, alevlenme öyküsü, hastane yatışı ve semptomlarını birleştirerek kullanılır. GOLD 2011 de ilk kez önerilen bu yaklaşımda, semptomların değerlendirilmesi için mMRC ve CAT skorlamaların kullanılması önerilmektedir. mMRC skala değeri  $\geq 2$  ve CAT skoru  $\geq 10$  semptomatik olduğunu gösterir (Şekil 2).



Şekil 2: Birleşik evreleme (GOLD 2022'den alıntılanmıştır.) (1)

#### 2.1.5.7 Ek Tetkikler

**Görüntüleme:** KOAH tanısı için kullanılmaz. Postero anterior akciğer grafisinde amfizem ve hiperinflasyon bulguları, vasküler izlerde kayıp görülebilir; ek hastalıklar veya



diğer tanıları dışlamak için kullanılabilir (kifoskolyoz, kalp yetmezliği, akciğer kanseri, plevral hastalıklar gibi).

**Akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi:** Akciğer volümleri basit spirometre dışında; vücut pletismografisi, kapalı devre helyum dilüsyon, açık devre nitrojen washout yöntemi aracılığı ile de ölçülebilir. KOAH'da erken evrelerdeki ilk değişiklik rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)'deki artıştır.

Difüzyon, alveolokapiller membrandan gaz geçişidir. Difüzyon kapasitesi ölçülürken Karbon Monoksit (CO) kullanılır. Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi (DLCO)'nin azaldığı durumlar membranda inflamasyon-hasar oluştuğu, membran alanının azaldığı interstisyel akciğer hastalığı, amfizem gibi durumlardır, ayrıca CO direkt hemoglobine bağlandığından dolayı anemi gibi ek hastalıklar da sonucu etkiler. Bu durumda hemoglobine göre düzeltilmiş sonuçlar görülmelidir. DLCO<60 altında olması artmış KOAH alevlenme riskini düşündürürken, FEV1/FVC>70 olan sigara kullanan bireylerde DLCO<80 olmasının KOAH gelişiminde risk faktörü olduğu saptanmıştır (57-59).

**Labaratuar:** KOAH olgularında rutin labaratuar tetkikleri tanısal değildir, alevlenmelerde semptomların artışı, balgam pürülansı ve rengi sorgulanırken son yıllarda antibiyotik kullanım gerekliliği açısından C-Reaktif Protein (CRP), prokalsitonin gibi biyobelirteçlerin kullanımı yaygınlaşmıştır (60).

**Egzersiz testleri:** En sık kullanılan 6DYT; takiplerde hastanın kendi temposu ile yaptığı yürüyüş mesafelerinin karşılaştırılmasıyla egzersiz intoleransını saptamada basit hızlı ve ulaşılabilir, ekipman gerektirmez. Hastanın kendi aktivitesi değerlendirildiğinden ihtiyacı varsa baston vb. ya da oksijen desteği alabilir. Aynı zamanda tedavinin takibinde de kullanılabilir. Test 30 m uzunluğunda düz bir zeminde yapılmalıdır. Öncesinde hasta dinlendirilir, nabız, kan basıncı ve oksijen saturasyonu bakılır. Test sonunda mesafe metre şeklinde kaydedilir. Testin mutlak kontrendikasyonu, son bir ayda miyokard enfaktüsü geçirmiş olmak, ya da unstabil anjina pectorisi olmaktır. Hipertansiyon ve taşikardi görece kontrendikasyonlar arasında sayılabilir (61). Sağlıklı kişilerde eşik değer olmamakla birlikte yapılan bir çalışmada KOAH tanılı hastalarda takipte ve tedavide değişiklik yapılması ya da hastanın bu değişimlere ihtiyacı olduğunu hissetmesi için takip değerlerindeki değişiklik 54 m olarak (%95 güvenilirlik aralığında 37 – 71 m) olarak bulunmuştur (62).

## **2.1.6.Tedavi**

İlk amaç KOAH gelişimini önlemek olmalıdır, bu açıdan sigaranın bırakılması, hava kirliliğinin önlenmesi, mesleki maruziyetin azaltılması ve düzenli aşı uygulamalarına (influenza ve pnömokok) yönelik çalışmalar bulunmaktadır (1,63).

KOAH tedavisindeki hedef ise yaşam kalitesinin artırmak, alevlenmeleri önlemek, mortalite ve morbiditeyi azalmaktır. Tedavi nonfarmakolojik yaklaşımlar ve farmakolojik yaklaşımlar olarak iki kısımda ele alınabilir.

Nonfarmakolojik yaklaşımlar, hasta eğitimi (sigaranın bırakılması, inhaler cihaz kullanımı eğitimi, alevlenmeleri ve semptomlarını erkenden anlayabilme gibi), pulmoner rehabilitasyon, oksijen desteği, palyatif bakım, gerekli ise cerrahi girişimlerdir.

Farmakolojik tedavi ise stabil KOAH' da ve alevlenme döneminde tedavi şeklinde gruplandırılabilir ve semptomatik olan hastalara başlanmalıdır. Kullanılan ilaç grupları kabaca şu şekildedir (Şekil 3);

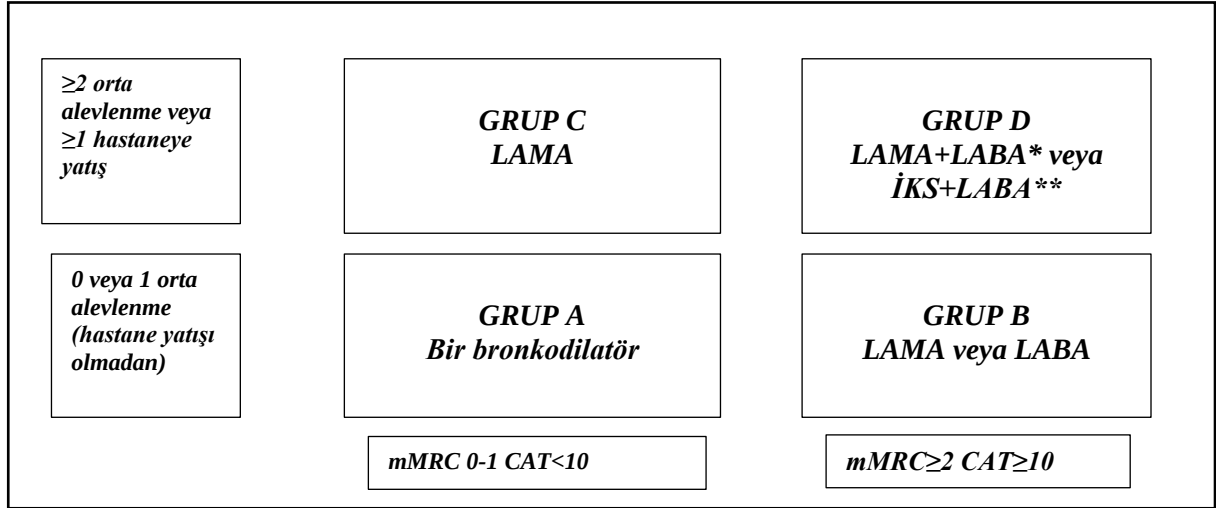
**Bronkodilatörler:** Beta-2 agonistler, anti-muskarinikler ve metilksantin bu grupta yer almaktadır. Beta-2 agonistler hava yollarındaki düz kasların tonuslarını azaltarak etki gösterirken antimuskarinik ajanlar M3 reseptörlerini bloke ederek etki gösterirler. Acil durumlarda hızlı etki başlangıcı için kısa etkili beta-2 agonistler (SABA) tercih edilir. Bunun yanında uzun dönem tedavide uzun etkili antimuskarinik (LAMA) monoterapisinin alevlenmelerin önlenmesinde uzun etkili beta-2 agonist (LABA) kullanımına daha üstün olduğu görülmüştür (64). Metilksantinler fosfodiesteraz 3 ve fosfodiesteraz 4'ü inhibe ederek etki gösterirler. Alevlenmelerde ve stabil dönemde kombine tedavide FEV1'de artış sağladığı gösterilmiştir (65).

**İnhale kortikosteroidler:** Oral kortikosteroidler uzun dönem kullanımında gelişebilecek yan etkilerden dolayı önerilmemekte, sadece alevlenme tedavisinde kullanılmaktadırlar. İnhale kortikosteroidlerin (İKS) diğer bronkodilatörler ile kombine kullanılması önerilmektedir. Bir çalışmada salmeterol flutikazon kombinasyonu ve plasebo karşılaştırılmış, alevlenmeleri ve mortalitenin azaldığı, yaşam kalitesinin arttığı ancak pnömoni riskinde artış olduğu tespit edilmiştir (66).

**İnhaler kortikosteroid-Uzun etkili bronkodilatör kombinasyonu:** Orta ağır KOAH olgularında ve kan tetkiklerinde eosinofil sayısı>300/ $\mu$ L olan, KOAH'ın yanında astım komponenti olan hastalarda önerilmektedir ve tedavinin monoterapilere göre üstün olduğu görülmüştür (67).

**Üçlü tedavi:** Son yıllarda sık kullanılmaya başlanan LAMA-LABA-İKS kombinasyonlarının mortaliteyi diğer kombinasyonlara göre daha azalttığı, hasta uyumunu artırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur (68,69).

**Fosfodiesteraz-4 (PDE-4) inhibitörleri:** Roflumilastın ağır ve kronik bronşit komponenti baskın KOAH olgularında alevlenme sıklığını azalttığı ve fonksiyonlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir (70).



**Şekil 3: KOAH' da başlangıç farmakolojik tedavi önerileri, GOLD2022' den alıntılanmıştır (1).**

\*sık semptomatik olgularda (CAT>20)

\*\*periferik kanda eosinofil sayısı>300/ $\mu$ l

Diğer farmakolojik tedaviler arasında makrolidler başta olmak üzere antibiyotikler, mukolitikler yer almaktayken lökotrien reseptör antagonistlerinin (LTRA) faydası ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Alevlenme döneminde hastanın rutinde kullandığı bronkodilatörlerin yanında, alevlenmeye neden olan etken saptanarak, oral kortikosteroid tedavisi, enfeksiyon düşünülüyor ise antibiyoterapi, ek hastalıklarının tedavisi, gerekli hallerde hastane yatışı (Tablo 7), hipoksemi ve hiperkapni durumlarında oksijen ve hasta uyum sağlayabiliyor ise öncelikle noninvaziv mekanik ventilasyon tedavileri uygulanmalıdır.

|                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İstirahat dispnesinde ani kötüleşme, yüksek solunum hızı, azalmış oksijen saturasyonu, konfüzyon, uykuya meyilli olma |
| Akut solunum yetmezliği                                                                                               |
| Yeni fizik bulguların ortaya çıkması (örn. siyanoz, periferik ödem)                                                   |
| Alevlenmenin başlangıçta uygulanan medikal tedaviye cevap vermemesi                                                   |
| Ciddi komorbiditelerin bulunması (örn. kalp yetmezliği, yeni oluşan aritmiler vs.)                                    |
| Yetersiz ev desteği                                                                                                   |

**Tablo 7. Hastaneye yatış için olan değerlendirmede potansiyel endikasyonlar\*, \*\***

\* Yerel kaynaklar göz önüne alınmalıdır.

\*\*GOLD 2022'den alıntılanmıştır (1).

### 2.1.7 Ayırıcı Tanı

Stabil KOAH tanılı hastalarla en sık karışan hasta popülasyonu kronik astımı olan gruptur. Hastada astım-KOAH birlikteliği de olabilir ancak semptomların başlama yaşı, sigara öyküsü, alerji öyküsü ve hava yolu obstrüksiyonunun astımda genellikle geri dönüşlü olması

en büyük farklardandır. Ayrıca ayırıcı tanıda dispneye neden olan sistemik hastalıkları ve akciğeri etkileyen diğer nedenleri de düşünmek gerekir. Kardiyovasküler hastalıklar, anemi, obezite çoğunlukla efor dispnesine neden olurken, pulmoner tromboemboli ani başlayan dispneye neden olur ya da anamnezde mesleki maruziyeti öyküsüvar, semptomlar yavaş başlangıçlı ise pnömokonyozlar akla gelmelidir (Tablo 8).

Alevlenmelerde ise pnömoni, pnömotoraks, akut pulmoner tromboemboli, yeni gelişen kardiyak aritmiler (atrial fibrilasyon, atriyal flutter gibi), hızlı gelişen plevral efüzyon, kardiyak kaynaklı pulmoner ödem tabloları ekarte edilmelidir.

| <b>Tanı</b>                      | <b>Olası özellikler</b>                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>KOAH</b>                      | <i>Orta yaşta başlar. Semptomlar yavaş yavaş ilerler. Öyküde tütün kullanımı veya zararlı gaz maruziyeti vardır.</i>                                                                         |
| <b>Astım</b>                     | <i>Genellikle genç yaşta başlar. Semptomlar günden güne değişir. Semptomlar gün içinde değişkenlik gösterir. Atopi öyküsü vardır. Astımla ilişkili aile öyküsü vardır.</i>                   |
| <b>Konjestif kalp yetmezliği</b> | <i>Akciğer grafisinde kalp konturunda artış, akciğer ödemi vardır. Solunum fonksiyonları volüm kısıtlanması ile seyrederek, hava akımı kısıtlanması yoktur.</i>                              |
| <b>Bronşektazi</b>               | <i>Fazla miktarda pürülan balgam çıkarma vardır. Genellikle bakteriyel enfeksiyonlar eşlik eder. Akciğer grafisi/toraks BT bronşlarda dilatasyon, bronşiyal duvar kalınlaşması gösterir.</i> |
| <b>Tüberküloz</b>                | <i>Her yaşta görülebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon vardır. Mikrobiyolojik doğrulama gereklidir. Yüksek bölgesel tüberküloz prevalansı vardır.</i>                                     |

**Tablo 8.KOAH’da ayırıcı tanı, GOLD2022 klavuzundan alıntılanmıştır (1).**

## 2.2.SARKOPENİ

### 2.2.1 Sarkopeni Tanımı

Sarkopeni ilk kez Rosenberg tarafından 1989’da kas kütlesi kaybı olarak tanımlanmıştır. 2010 yılında ilk, 2018 yılında ikinci kez toplanan Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People-EWGSOP2) tarafından; fiziksel kısıtlılık, yaşam kalitesinde bozulma, mortalite artışı gibi sonuçları olan, iskelet kas gücü ve kütlesinde azalma ile seyreden, genellikle geriatric dönemde görülen bir sendrom olarak güncel tanımlaması yapılmıştır (71). Malignite, malnutrisyon, immobilizasyon gibi durumlarda daha erken yaşta görülebilir. Tanımda ilk parametre kas gücündeki azalma olup kas performansındaki kaybın en güvenilir ölçüsüdür (71) (Tablo 9). Tek başına kas gücü kaybı ise dinapeni olarak isimlendirilmektedir. EWSGOP tarafından yapılan tanımlamanın yanında, Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (International Working Group on Sarcopenia -IWGS) sarkopeniyi ‘yaşa bağlı kas kütlesi ve işlevinde kayıp’ olarak tanımlamaktadır (72).

---

**2018 sarkopeni tanımlaması;**

---

*Muhtemel Sarkopeni: Kriter 1*

*Kesin Sarkopeni: Kriter 1ve 2*

*Şiddetli Sarkopeni: Kriter 1, 2 ve 3 birlikteliği olarak tanımlanır.*

- 1. Düşük kas gücü**
- 2. Düşük kas miktarı veya kalitesi**
- 3. Düşük fiziksel performans**

---

**Tablo 9.Sarkopeni tanımlamaları (71)**

---

### 2.2.2 Sarkopeni Epidemiyolojisi

2014’de yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı yaşlı popülasyonda bölgesel, cinsiyet, beslenme gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte %1-29 (kadınlarda %30’a kadar), uzun dönem bakım alan hastalarda %14-33 (erkeklerde %68’e kadar) ve kısa süreli hastane bakımı alan popülasyonunda %10 olarak belirtilmiştir (73). İstanbul’da bir bakımevinde 157 yaşlı erkek üzerinde yapılan analizde sarkopeni oranı %85,4 olarak bulunmuştur (74). Asya’da yapılan bir çalışmada AWGS2019 (Asian Working Group for Sarcopenia 2019 Consensus) kriterlerine göre bir bakım evinde yaşayan 62 yaşlı bireyden 8’inin (%12,9) sarkopenik olmadığı, kalan 54 kişiden 39’unun (%62,9) kas gücü ve fiziksel işlevi azalmış şiddetli sarkopeni tanısı aldığı, 15’inin (%24,2) sadece kas gücünde kayıp olduğu gösterilmiştir (75). Amerika’da ise yaş ortalaması 70,1 olan 4425 yaşlı birey arasında yapılan kohort çalışmasında sarkopeni prevalansı %36,5 bulunmuştur (76). Oranlar arasındaki farkların nedeninin cinsiyet, yaş, ırk, beslenme gibi faktörler yanında tanı kriterlerindeki değişiklikler olduğu düşünülmektedir.

### 2.2.3 Sarkopeni Risk Faktörleri

Sarkopeni gelişimi multifaktöriyel bir süreçtir, uzun yıllar geriatrik bir sendrom olarak tanımlanan sarkopeni gelişimine, öncelikle yaş ve hareketsiz yaşam başta olmak üzere ek morbiditeler gibi birçok risk faktörü katkıda bulunur (Tablo 10) (71).

| <b>Risk faktörleri</b>        | <b>Yaşlanma süreci</b>                    | <b>Ek hastalıklar</b>       |
|-------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Kadın cinsiyet</i>         | <i>Kas katabolizmasında artış</i>         | <i>Kognitif bozukluklar</i> |
| <i>Yetersiz protein alımı</i> | <i>Kas hücre sayısında azalma</i>         | <i>Anoreksi</i>             |
| <i>Fiziksel inaktivite</i>    | <i>Hormonal disregülasyon</i>             | <i>Solumum yetmezliği</i>   |
| <i>Yatak istirahati</i>       | <i>Nöronal uyarımın azalması</i>          | <i>Kalp yetmezliği</i>      |
|                               | <i>Periferik vasküler akımın azalması</i> | <i>Böbrek yetmezliği</i>    |
|                               |                                           | <i>Osteoartrit</i>          |
|                               |                                           | <i>Obezite</i>              |
|                               |                                           | <i>Polifarmasi</i>          |

**Tablo 10.Sarkopeni Risk Faktörleri**

#### **2.2.4.Sarkopeni Patogenezi**

Yapılan bir çalışmada ortalama 40 yaşında en yüksek düzeye ulaşan kas gücü ve kütlesinde 50 yaş ve sonrasında bacak kas kütlesinde yılda %1-2, kas gücünde yılda %1,5-5 oranında kayıp tespit edilmiştir (77). Bu kayıplarda birçok mekanizma rol oynamaktadır. Yaşa bağlı süreçler birincil sarkopeni nedenleri kabul edilirken, diğer nedenler ikincil olarak kabul edilir, ancak yaşlı ve ek hastalıkları olan bireylerde bu iki süreç aynı anda görülebilir (78).

Yaşlanmaya bağlı oluşan patofizyolojik değişiklikler; kas dokuda apoptoz artışı, mitokondriyal disfonksiyon oluşması, hücre yenilenmesinin yavaşlaması ve durması şeklinde sıralanabilir (79). Protein sentezinde azalmaya bağlı tip 2 kas liflerinde azalma görülür ki bunun egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (80). Kas liflerindeki azalmanın diğer nedenlerinden biri de hareketsiz yaşam tarzı veya ek morbiditelerinden dolayı olan inaktivitedir. Yaşlanma ile azalan nöromüsküler uyarım, büyüme hormonu sentezi azalması, interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF  $\alpha$ ) seviyelerinin kas dokuda artması hücresel boyuttaki diğer mekanizmalardır (78,80).

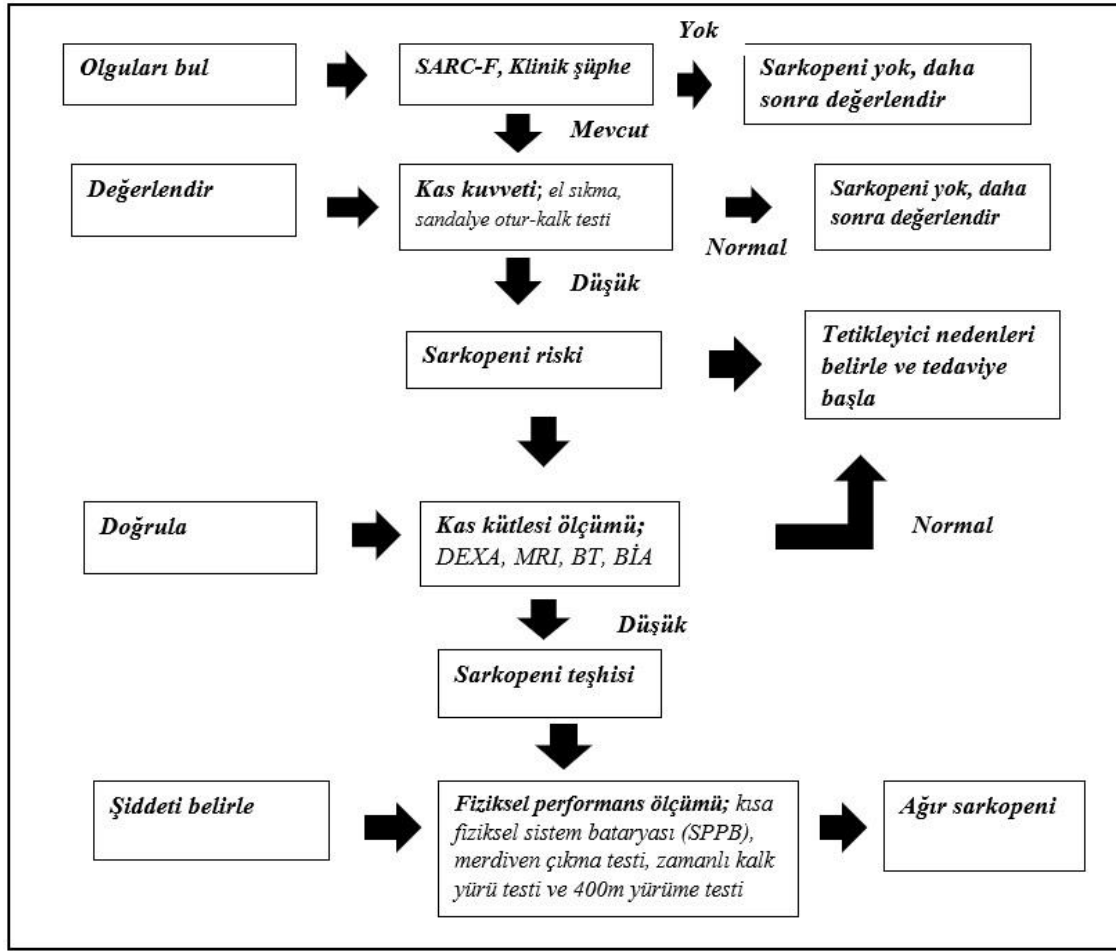
#### **2.2.5. Sarkopeni Kategorileri ve Evreleri**

Primer sarkopeni sadece yaşlılığa bağlı nedenlerden oluşurken, yaştan bağımsız malignite, malnutrisyon, inaktivite gibi süreçler sonrası oluşan sarkopeni sekonder sarkopenidir. Akut gelişen hadiseler sonrası oluşan 6 aydan kısa süren sarkopeniye akut sarkopeni; 6 ay ve daha uzun süre devam eden daha çok kronik hastalıklarla ilişkili olan sarkopeniye kronik sarkopeni denir (81).

Sarkopeni evrelemesinde EWSGOP 2010'da önerilen ve sonrasında kullanılmaya devam edilen kas ile ilgili 3 parametre kullanılır ve sarkopeni; presarkopeni (muhtemel sarkopeni), sarkopeni, ağır sarkopeni olarak evrelendirilir (82) (Tablo 9).

#### **2.2.6 Sarkopeni Tanısında Kullanılan Yöntemler**

Risk faktörü olan ya da olmayan yaşlı hastaların başvurularında klinik şüphe sonrasında sarkopeni açısından tarama başlanabilir, vakaların erken tespiti hastanın yaşam kalitesinde artışa, hastane yatışlarında, mortalitede ve sağlık maliyetlerinde azalmaya yardımcı olur (83). EWSGOP2 hasta taramaları, tespiti ve şiddetini belirlemede şekildeki algoritmayı oluşturmuştur.



**Şekil 4:Sarkopeni tanı algoritması, EWGOP2 2018 önerilerinden alıntılanmıştır (1).**

Olguların tespitinde klinik gözlemin yanında pratikte uygulanması kolay, 5 soruluk SARC-F (Strength, Assistance With Walking, Rise From a Chair, Climb Stairs and Fall) anketi uygulanır. 0-10 arası puanlama yapılan ankette cevaplar subjektif olup, skor  $\geq 4$  sarkopeni açısından değerlendirmeye alınır. Anketin düşük kas gücünü tespit etmede yüksek spesifitesi mevcuttur (71,84) (Tablo 11).

| Sorular                                                       | 0 | 1 | 2 |
|---------------------------------------------------------------|---|---|---|
| • 5 kilo kaldırmada ve taşımada ne kadar zorlanırsın?*        |   |   |   |
| • Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsın?* |   |   |   |
| • Yatak ve sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanırsın?*       |   |   |   |
| • 10 basamağı çıkarken ne kadar zorlanırsın?*                 |   |   |   |
| • Son bir yılda kaç defa düştün?*                             |   |   |   |

\*0=hiç, 1= bazen, 2=çok,yardımsız yapamaz, yapamaz

**Tablo 11.SARC-F puan skalası**

### 2.2.6.1.Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesinin değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ya da Dual Enerji X ray Absorbsiyometri (DEXA), ultrasonografi (USG) gibi görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra BİA (biyoelektrik impedans analiz) ve antropometrik ölçümler gibi noninvaziv yöntemler kullanılabilir. Seçimde testin kolay, ulaşılabilir ve maliyet etkin olmasına klinik pratikte önem verilir.

Altın standart kabul edilen yöntem MRI ve BT'dir, ancak BT radyasyon maruziyeti, maliyeti, değerlendirmek için uzman gerekliliği gibi nedenlerle pratikte sık kullanılmamaktadır. DEXA'da radyasyon maruziyeti az, teknik süre kısadır. Ancak pahalı olması ve tetkikin her merkezde bulunmaması nedeni kullanımı kısıtlıdır. DEXA ile yapılan ölçümlerde sağlıklı genç erişkin iskelet kas kütle ortalamasının 2 standart sapma altı sarkopeni kabul edilmiştir (82). USG'nin kullanımı basit olmakla birlikte total kas kütlesi hakkında bilgi vermemesi kullanımını sınırlandırmıştır (85).

Biyoelektrikimpedans analizi (BIA), ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Yapılan bir çalışmada sonuçlarının MRI ile benzer olduğu gösterilmiş, diğer yöntemler yerine pratikte kullanımı önerilmiştir (86). Vücuttan geçirilen zararsız akımlarla değişik dokuların dirençlerini ölçerek vücut yağ yüzdesi ve yağ miktarı (Fat mass (FM %-kg)), yağsız kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi (Fat free mass -lean body mass (FFM ve LBM kg-%)), kas kütlesi ve yüzdesi (muscle mass (MM kg-%)) ve vücut su miktarı (TBW-total body water, intracelluler (ICW), ekstraselluler (ECW)) gibi hesaplamalar yapmaktadır. Ölçümün vücudun hidrasyon durumundan etkilenmesi dezavantajdır (87). Janssen ve arkadaşları tarafından 2002 de yayınlanan 60 yaş üzeri yaklaşık 4500 erişkin ile yapılan çalışmada BIA parametreleri kullanılarak SMI (Skeletal muscle mass index) hesaplanmıştır (SMI = iskelet kası kütlesi/vücut kütlesi x 100). SMI genç erişkin ortalamasının 1 standart sapma altı ılımlı sarkopeni, 2 standart sapma altı ciddi sarkopeni şeklinde tanımlanmıştır. Her iki kategoride yaşlı kadınlarda sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür (88). Yine BIA parametreleri (FFM), fonksiyonel durum değerlendirmesi için Katz günlük yaşam aktiviteleri (ADL) ve Lawton Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (IADL) ve beslenme durumunu değerlendirmek için Mini Beslenme Değerlendirme Testi (MNA(R)) kullanılarak 2010 da Bahat ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada, bakım evinde kalan ortalama yaşı 73,1 olan 157 erkek erişkinde sarkopeni prevalansı %85,4 bulunmuş, bu durum düşük beslenme ile ilişkili ancak fonksiyonel durum ile ilişkisiz bulunmuştur (89).

SDOC 2020 (Sarkopeni Tanımları ve Sonuçları Konsorsiyumu) kriterlerine göre yürüme mesafesi <0,8 m/s ve el dinamometre kavrama kuvveti (EDKK) erkek/kadın 35,5/20



kg altında olanlar sarkopeni olarak değerlendirilmiştir (90). Yağsız vücut kütlesi (Apendiküler lean mass), güncel SDOC kriterlerine göre zayıf prediktif özelliği nedeniyle sarkopeni değerlendirme kriterlerinden çıkarılmıştır (91). Bu nedenle bu tez çalışmasında EWSGOP2 kriterlerinin yanı sıra yağsız vücut kütlesi ölçümü yerine el dinamometre kavrama kuvveti ve fiziksel performans baz alınarak SDOC kriterleri ile de sarkopeni değerlendirmesi yapılması planlanmıştır.

Antropometrik ölçümlerde, üst orta kol çevresi (MAC-middle arm circumference), baldır çevresi (CC-calf circumference) ve bazı çalışmalarda da ek olarak deri kıvrım kalınlığı ölçülür. Ölçüm yapan kişiye bağlı olduğundan hata yapılması çok sıktır, bu nedenle rutinde yanında ek tetkik önerilir (82). Baldır çapı çevresi kas kütlesi ile orantılı bulunmuştur (82). 31 cm altında olması anlamlı kabul edilmiştir (92). Üst kol çevresinin ise <24 cm olması erkeklerde, <23 cm olması kadınlarda sarkopeni açısından anlamlı kabul edilmiştir (78,81,93).

#### **2.2.6.2.Kas Gücünün Değerlendirilmesi:**

En yaygın kullanılan test kolay uygulanması nedeniyle el sıkma testidir, kas gücüyle doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Hastaya baskın eliyle el dinamometresi kullanılarak 3 ölçüm yaptırılır, ortalaması veya en yüksek sonuç kullanılabilir. EWSGOP2 erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16kg'ı eşik değer kabul etmiştir (71,94). Bu kriterler bölgesel değişiklik gösterebilmektedir. Japonya'da yapılan bir çalışmada AWSGOP2019 kriterleri uygulanmış, erkek <28 kg, kadın <18 kg eşik değer kabul edilmiştir. Bu eşik değerleri kullanıldığında bakım evinde kalan 62 ileri yaş bireyde sarkopeni prevalansı %87,1 tespit edilmiş, el kavrama gücü sarkopenik bireylerde 12,78 kg tespit edilmiştir (75). Yapılan fiziki ölçümlerin hastalarda günlük aktivite ve mortaliteye kadar birçok konuyu öngörmede faydalı olduğu tespit edilmiştir (95). Diğer basit ve uygulaması kolay olan yöntemlerden pik ekspiratuar akım ölçümü (PEF), bilinen akciğer hastalığı olmayan yaşlı popülasyonda kullanılabilir, ancak kullanımı yaygınlaşmamıştır (82). Diz fleksiyon-ekstansiyon testinde aynı şekilde kullanımı pratiktir ancak el sıkma testi kadar yaygınlaşmamıştır. Dizin ekstansiyon kuvvetinin, baldır kas ölçümleri ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (96).

#### **2.2.6.3.Fiziksel Performans:**

Ölçümde kullanılan testler kısa fiziksel sistem bataryası (SPPB), merdiven çıkma testi, zamanlı kalk yürü testi ve 400m yürüme testidir. Testler geriatrik değerlendirme, yürüme, güç, endurans değerlendirmesi, performans değerlendirmesini saptamada da kullanılabilir. Testlerin uygulama ve ölçümleri kolay olmakla birlikte kullanılacak testin seçimi araştırmacıya aittir.

| Ölçek                                                                                    | Erkekler İçin Kesme Noktaları                       | Kadınlar İçin Kesme noktaları |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------|
| <i>Sandalye stand testi ve el kavrama gücü ile düşük güç için önerilen eşik değerler</i> |                                                     |                               |
| -Kavrama gücü (97)                                                                       | <27 kg                                              | <16 kg                        |
| -Sandalye standı testi (98)                                                              | >15 sn                                              |                               |
| <i>Düşük kas miktarı için önerilen eşik değerler</i>                                     |                                                     |                               |
| -ASM (appendiküler kas kütlesi) (99)                                                     | <20 kg                                              | <15 kg                        |
| -ASM/m <sup>2</sup> (100)                                                                | <7,0 kg/m <sup>2</sup>                              | <5,5 kg/m <sup>2</sup>        |
| <i>Düşük performans için önerilen eşik değerler</i>                                      |                                                     |                               |
| -yürüyüş hızı (101)                                                                      | ≤0,8 m/sn                                           |                               |
| -SPPB (102)                                                                              | ≤8 puan                                             |                               |
| -400 m yürüme testi (103)                                                                | tamamlayamama veya tamamlamak için geçen süre ≥6 dk |                               |

**Tablo 12.EWSGOP2 tarafından önerilen sarkopeni eşik değerleri (71)**

2020 yılında yayınlanan SDOC analizi birçok parametre ile yapılan sarkopeni tanımının aynı kişide farklı tanımlamalara neden olabileceğini ve bu durumun kafa karışıklığına yol açabileceğinin ön görmüştür. 13.421 erkek ve 4.828 kadın ile yapılan analizde DEXA ile yapılan kas kütlesi ölçümünün sonuçlarla ilişkisinin zayıf olduğu ve kas kavrama gücünün değerlendirilmesi açısından “el dinamometre kavrama kuvveti” (erkeklerde <35,5 kg ve kadınlarda <20 kg) ile fiziksel performansı değerlendirmek amacıyla “düşük yürüme hızı” (<0,8 m/sn) sarkopeni tanısı için iki ana kriter olarak değerlendirilmiştir (104).

### 2.2.7 Sarkopeni Tedavisi

Sarkopeni birçok faktöre bağlı bir durumdur ve sonucunda fiziksel, işlevsel, ekonomik pek çok kayba neden olur. Multifaktöriyel bir patoloji olan sarkopenide, süreci direkt etkiyle ve durdurabilen, geri dönüştürebilen farmakolojik ajan tedavisi bulunmamakla birlikte çeşitli ajanlar kullanılabilmektedir. Altta yatan hastalıkların tedavisi, nütrisyon ve egzersiz tedavinin başında gelmektedir ve diğer farmakolojik tedavilere üstün olduğu gösterilmiştir (105). Tedavinin öncelikli amacı hastanın yaşam kalitesinin artırıp, mortalitesini azaltmak olmalıdır (106). Bu durumlar göz önüne alındığında her hastanın tedavisi bireysel planlanmaktadır.

İmmobilizasyon, kas kütle kaybının başlıca nedenlerindendir ve bu nedenle hastalara direnç ve aerobik egzersizleri önerilir, yapılan egzersizler kas kütle ve performans kaybını yavaşlatırlar (107,108). Aerobik egzersizler (yürüyüş, koşu vb.) mitokondriyal hacmi ve aktiviteyi aynı zamanda protein sentezini artırmakla birlikte direnç egzersizlerinin (ağırlık

çalışma) kas kütlesi ve gücünde artışa ve performansta iyileşmeye katkısının daha fazla olduğu görülmüştür (109). Frontera ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 60-72 yaş aralığında 12 birey ile yapılan 12 haftalık direnç egzersiz programından sonra kas kesit alanlarında, kas kütle ve performansında artış saptanmıştır (110). Egzersiz tedavilerine uyumsuzluğun başlıca nedeni bireyin motivasyonunda yetersizliktir; bunun için tedavinin birlikte yaşadığı kişiler ile planlanması, birey bu programlara uyamıyor ise egzersiz dışı alternatif tedaviler planlanması önerilmiştir (102,110).

Günlük önerilen protein tüketimi 0,8 g/kg/gün'dür ancak yaşlı bireylerin çoğu yeterli besine ulaşamama, iştahsızlık, ek hastalıklar gibi nedenlerden dolayı önerilen miktardan çok daha az miktarda protein alabilmektedirler (111). Fiziksel olarak inaktif ve yaşlı bireylerde ise bu öneri günlük 1,2 g/kg' a kadar çıkarken, farklı ek hastalıklarda (kronik böbrek yetmezliği, KOAH gibi.) oranlar değişebilmektedir. Protein ve enerji yönünden zengin takviyelerin kısa vadede faydası görüldüğü belirtilmekle birlikte uzun dönemde kişinin kendi beslenmesinde azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir (112).

Farmakolojik tedavilerden olan hormonal tedavinin önemli bir komponentini testosteron oluşturmaktadır. İleri yaş erkeklerde kas kütlesinde, gücünde ve kemik mineral yoğunluğunda azalmanın testosteron miktarında azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (113). Ancak testosteron, östrojen ve diğer büyüme hormonlarının kullanımı yan etkileri nedeniyle kısıtlanmaktadır (114-116).

Düşük D vitamini düzeyleri sarkopeni ile ilişkili bulunmuştur ancak D vitamini takviyesinin faydası tedavide tartışmalıdır (117). Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, genellikle kardiyovasküler sistem hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır ancak çeşitli yollarda etkin olması nedeniyle sarkopeni tedavisinde kullanıma girmiştir. Bu mekanizmalar endotelde inflamasyonun azalması, anjiogeneze artış, aerobik aktivitede artış şeklinde sıralanabilir (107). Yapılan bir çalışmada toplamda 641 hipertansiyon tanılı kadın hasta mevcut ACE inhibitörü kullanımı olan ve diğer antihipertansif tedavi alan şeklinde iki gruba ayrılarak incelenmiş ACE inhibitörü kullanımı olan grupta kas gücündeki düşüşte azalma tespit edilmiştir (118). Kalp yetmezliği tanılı 107 hasta ile yapılan bir başka çalışmada tedavi alan grupta başlangıç egzersiz süresinin 402 saniyeden 462 saniyeye yükseldiği; plasebo alan grupta ise 405 saniyeden 408 saniyeye yükseldiği ayrıca, başlangıç egzersiz süresinden bağımsız olarak egzersiz intoleransı olan hastaların egzersiz kapasitesinde artış olduğu izlenmiştir (119).

Sonuç olarak sarkopeni tedavisinde temel bir farmakolojik tedavi bulunmamakta, elimizdeki ilaçların ikincil faydalarından yararlanılmakta ve bu konuda pek çok çalışma-ve

güncellemeler yapılmaktadır; ancak sarkopeniyi önlemeden sonra ilk basamak tedavide egzersiz-mobilizasyon ve protein ağırlıklı nütrisyon önemli yer tutmaktadır.

### **2.3. KOAH VE SARKOPENİ**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ilerleyici hava yolu kısıtlaması ve parankim hasarı ile giden, 40 yaş üzeri yetişkin bireylerin yaklaşık %10'unu etkileyen yaygın ve önlenabilir bir hastalıktır (1). KOAH aynı zamanda sistemik bir enflamasyon yanıtı oluşturması ve ileri evrelerinde hipoksiye neden olması kaynaklı başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere anemi, kaşeksi, iskelet kas disfonksiyonu, metabolik ve hormonal bozukluklar gibi pek çok ekstrapulmoner bozukluk ile bağlantılıdır. Sarkopeni ise kas gücü ve performansında kayıp olarak tanımlanmakla birlikte 50 yaşından sonra sadece yaşlanmadan kaynaklı primer sarkopenide kas gücü kaybının %1,5-%5 arası olduğu gözlemlenirken, sekonder sarkopeni sıklıkla KOAH gibi ek kronik hastalıklarla birliktelik göstermektedir (77). KOAH tanılı hastalarda çeşitli nedenlerle artan immobilizasyon, iskelet kas disfonksiyonun başlıca nedenlerindendir ve erken müdahale ile önlenabilir ve geri döndürülebilir bir durumdur. Bununla birlikte KOAH'da immobilizasyon ve sistemik inflamasyona bağlı gelişen kas gücü ve kütlesi kaybı, doğal olarak solunum kaslarında da zayıflamaya yol açarak nefes darlığında artışa ve egzersiz kapasitesinde azalmaya yol açarak hastaların daha çok immobilize olmasına ve ekstremitelerde kas atrofisine neden olan kısır döngüye yol açmaktadır. Tedavi açısından bakıldığında ise hem KOAH'da hem sarkopenide rehabilitasyon oldukça önem arz etmektedir. KOAH'da fiziksel aktivitenin devamlılığı farmakolojik tedavi kadar önem taşımaktadır ve pulmoner rehabilitasyon (PR)'un tedavideki faydası birçok kez kanıtlanmıştır (1). PR'da egzersiz programlarının yanı sıra hasta eğitimi, sigara bırakma, diyet planlama, psikososyal destek programları birlikte yürütülmektedir. PR ile yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi artan, nefes darlığı azalan hastanın iskelet kas disfonksiyonu da gerilemekte, iskelet kas dayanıklılığı ve kas gücü artmakta, dolayısıyla sarkopeni de tedavi olmaktadır.

Bu tez çalışmasında, KOAH'da kas gücü kaybının önlenmesinin medikal tedavi kadar önemli olduğu hipotezinden yola çıkılarak sarkopeninin bu hastalar için önemi araştırılmaya çalışılmıştır.

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız 20.02.2022 ile 20.08.2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran KOAH tanılı hastalardan ve KOAH tanısı ve semptomu olmayan kişilerden oluşmuştur.

### **3.1 Araştırmanın Etik Kurul Kararı:**

Bu çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: 22-KAEK-013, Onay Tarihi: 16.02.2022) ve prospektif olarak planlanmıştır. Bu çalışma için ek araştırma bütçesi ayrılmamıştır.

### **3.2. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri**

Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göğüs Hastalıkları kliniğine nefes darlığı ile başvuran GOLD 2021 klavuzuna göre tanısı kesinleşmiş KOAH hastaları ve kontrol grubu olarak KOAH tanısı olmayan bireyler dahil edilmiştir. Hastalar 40 yaş ve üzeri olarak seçilmiş ve cinsiyet farkı gözetilmemiştir.

### **3.3. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

- Önceden tanı almış kas hastalığı bulunanlar
- KOAH dışında tanı almış akciğer hastalığı olanlar (Astım, Bronşiektazi, IPF v.s)
- Aktif tedavi aldığı bir malignite tanısı olan hastalar
- Son 6 ay içinde 15 günden fazla sistemik steroid kullanımı öyküsü olanlar
- 40 yaşın altında olanlar
- Kalp pili olanlar
- Gebeler
- Hareket etmek ve dengede durmak için yardımcı araç(baston -protez- tekerlekli sandalye vb. ) kullananlar
- Uzun süreli oksijen tedavisi alıp polikliniğimize oksijen tüpü eşliğinde başvuran desatüre hastalar

### **3.4. Çalışmada kullanılacak parametreler**

- Hastalara ait demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, üst kol ve baldır çapı ölçümü)
- Komorbiditeleri (Diyabet, Hipertansiyon, Koroner Arter Hastalığı, Kalp Yetmezliği, vb.)
- Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC)
- MMRC dispne skalası
- GOLD evrelemesi
- Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi (MNA)
- Bio-impedans Analizi Parametreleri (ağırlık, VKİ, fat mass, fat free mass, muscle mass)
- El dinamometresi (Hand grip strength) ile dominant elde ortalama ölçüm sonucu

- Hastanın yakın zamanda bakılan (1-3 ay içinde) hemogram -hematokrit -BUN (kan üre azotu)-kreatinin -AST (Aspartat Aminotransferaz) -ALT (Alanin aminotransferaz) -CRP (C Reaktif Protein) sonuçları
- Fiziksel performans değerlendirmesi (6 dakika yürüme testi)
- SARC-F anketi puan skorlaması

### 3.5. Çalışma Protokolü

Çalışmamıza alınan hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sigara öyküsü) ve komorbiditeleri anket ile toplanmıştır (Ek-1). Hastanemizde spirometri testi solunum fonksiyon testi laboratuvarında cihazların günlük kalibrasyonlarına dikkat edilerek son klavuzlara uygun olarak yapılmaktadır (1). Teste başlamadan önce hastaların yaş, kilo ve cinsiyetleri kaydedilir, hastaya manevralar anlatılır. Ardışık 3 ölçüm yapılır. Ekspiryum süresinin en düşük 6 saniye olmasına dikkat edilmektedir. FEV1, FVC değerleri (litre ve % olarak) ve FEV1/FVC oranı % olarak belirlenmekte olup, akım-volüm ve volüm-zaman eğrileri elde edilmektedir.

Araştırmamız KOAH evresi ilerledikçe sarkopeni şiddetinde artış olabileceği hipotezi ile planlanmıştır. KOAH evresi ve şiddeti son güncel rehber olan GOLD 2022'deki standartlara göre FEV1%, mMRC dispne skalası, son bir yıldaki hastane yatışı ve alevlenme sayıları ile belirlenmiştir. Hastalar A-B-C-D subgruplarına ayrılmış, KOAH semptomu ve alevlenme sayısı en az olan grup A, hem semptomu hem alevlenme sayısı en yüksek olan grup D olarak belirlenmiştir (Şekil 2). mMRC dispne skalası Medical Research Council Dispne Skalası'nın modifiye edilmiş halidir (120) (Tablo 6). Bu skala hastanın nefes darlığı düzeyini ifade etmesini sağlayan 0-4 puanlık 5 ifade içermektedir, skala hastalara sunulup kendilerine uygun olan ifadeyi seçmeleri istenmiştir.

Mini nutrisyonel değerlendirme testi (MNA) ayaktan takip edilen ve geriatrik popülasyonda kullanılmak üzere oluşturulmuştur. Uzun yıllar kullanımda olan testin uluslararası beslenme ve geriatri ile ilgilenen topluluklarca da kullanımı önerilmektedir (121,122). Klinikte olduğu kadar poliklinikte de kullanım kolaylığı olması testin kullanımını yaygınlaştırmıştır. Hastanın hastaneye yatışı ve süresi, tedavi ve bağışıklık yanıtı, hayat kalitesi gibi tüm evrelerde beslenmenin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (123). Mini nütrisyonel kısa form (MNA-SF) 6 sorudan oluşmaktadır, test sonucunda 8-11 puan aralığı malnütrisyon riski altında ve 0-7 puan aralığı ise malnütrisyonlu olarak tanımlanmaktadır. Test anket çalışmamıza dahil edilmiştir.

Sarkopeni değerlendirme aşamasında 5 soruluk SARC-F anketi hastalara yöneltilmiştir. Hastanın kendine en uygun cevapları vermesi istenmiş ve kaydedilmiştir (Tablo 11). Sarkopeni

şiddeti belirlemeye yönelik ölçümler yapılırken TANİTA BC 420MA Vücut Analiz Cihazı kullanılarak biyo-impedans çalışmaları yapılmıştır. Tanita ile ölçüm yapılırken kesin kontrendikasyon olan kalp pili olan hastalar ve yanı sıra desteksiz ayakta duramayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ağırlık, yağ kütlesi (fat mass), yağ yüzdesi (fat %), kas kütlesi (muscle mass), kas yüzdesi (muscle %), fat free mass (FFM) değerleri ve TAKEİ marka el dinamometresi kullanarak katılımcıların dominant elle yapılan 3 ölçümün ortalaması hazırlanan ankete kaydedilmiştir (Ek-1). Dinamometre ölçümleri oturur pozisyonda yapılmıştır. Yaşa ve cinsiyete göre normal aralığı düzenlenmiş el dinamometre kavrama kuvveti referans aralığına göre düşük-normal değerlendirmesi yapılmıştır (124). Üst kol çapı ve baldır çapı ölçümü için mezura kullanılmıştır. Sarkopeni tanımlamalarında EWGOP2 kriterlerinin değerlendirilmesinin yanı sıra güncel öneriler içeren SDOC kriterleri kullanılmıştır (71,104).

Hastaların planlanan hemogram, hematokrit, BUN, kreatinin, AST, ALT, CRP sonuçları hasta dosyalarından ve e-nabız üzerinden görülüp kaydedilmiş olup bu çalışma için hiçbir ek tetkik istenmemiştir.

Altı dakika yürüme testi 30 metrelik koridorda hemşire gözetiminde yapılmış, hastaların test öncesi ve sonrası oksijen satürasyonları, nabızları, yürüme mesafeleri (metre) hazırlanan ankete kaydedilmiştir.

### **3.6 İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizin SPSS versiyon 20.0 (SPSS, Inc. Chicago, Illinois) kullanılarak gerçekleştirilmesi planlandı. Değişkenlerin dağılım modelini test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılması planlandı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilmesi ve ki-kare testi ile karşılaştırılması planlandı. Verilerin, ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak ifade edilmesi planlandı. KOAH hastalarında GOLD A-B-C-D evresi ve sarkopeni parametreleri ilişkisi için varyans analizi (ANOVA) kullanılması planlandı. Sarkopenide el dinamometre kavrama kuvvetini etkileyen parametrik verilerin tespiti için pearson korelasyon analizi yapılması planlandı. P değeri  $<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **4.BULGULAR**

Çalışmaya 43 KOAH tanılı, 40 kontrol grubu olmak üzere toplam 83 hasta dahil edildi. KOAH tanılı hastaların yaş ortalaması  $63,93 \pm 8,10$ , hastaların %95,3'ü erkek (n:41) ve hastaların ortalama sigara kullanımları  $42,09 \pm 12,09$  paket/yıl idi. Bu oran kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,005$ ,  $p < 0,001$ ).

KOAH grubunda, kontrol grubuna göre ortalama yaş daha yüksek ve erkek cinsiyet oranı anlamlı daha fazlaydı (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,005$ ). Sarkopeni değerlendirme anketi SARC-F

puanı KOAH grubunda anlamlı daha yüksekti ( $p<0,001$ ). KOAH ve kontrol grubu laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildiğinde KOAH grubunda sadece CRP düzeyi anlamlı yüksekti ( $p<0,001$ ), diğer kan parametreleri benzer bulundu. Mini nütrisyonel anket puanı ve ek hastalık oranı ise her iki grupta benzerdi. KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri, SARC-F ve MNA skorları ile laboratuvar bulguları Tablo 13’ de sunulmuştur.

**Tablo 13. KOAH ve kontrol grubunun genel özellikleri ve laboratuvar bulguları**

| Parametreler             | KOAH (n:43)  | Kontrol (n:40) | P değeri |
|--------------------------|--------------|----------------|----------|
| Yaş                      | 63,93 ± 8,10 | 54,67 ± 11,60  | <0,001   |
| Cinsiyet (E/K)           | 41/2         | 29/11          | 0,005    |
| Sigara pkt /yıl          | 42,09±12,09  | 8,20 ±9,68     | <0,001   |
| Ek hastalıklar (var/yok) | 29/14 (67,4) | 18/22 (%45)    |          |
| HT                       | 8/35         | 9/31           | 0,78     |
| İKH                      | 11/32        | 5/35           | 0,16     |
| DM                       | 6/37         | 6/34           | 0,56     |
| Diğer hastalıklar*       | 13/30        | 4/36           |          |
| MNA-SF                   | 13,54 ± 1,21 | 13,84 ± 0,33   | 0,09     |
| SARC-F                   | 1,53 ± 0,27  | 0,17 ± 0,07    | <0,001   |
| HGB                      | 13,8 ± 1,8   | 14,1 ± 1,5     | 0,66     |
| HCT                      | 41,6 ± 4,9   | 41,6 ± 4,1     | 0,98     |
| Üre                      | 17,3 ± 7,3   | 18,1 ± 8,7     | 0,71     |
| Kreatinin                | 0,84 ± 0,24  | 0,90 ± 0,19    | 0,32     |
| AST                      | 18,7 ± 10,2  | 18,9 ± 6,4     | 0,93     |
| ALT                      | 16,4 ± 7,1   | 18,5 ± 9,5     | 0,40     |
| CRP                      | 5,6 ± 4,6    | 2,4 ± 1,7      | <0,001   |

**Kısaltmalar:** HT: Hipertansiyon, İKH: İskemik kalp hastalığı, DM: Diabetes Mellitus, MNA: Mini nütrisyonel anket, SARC-F: Sarkopeni değerlendirme anketi, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Diğer hastalıklar: Geçirilmiş Tüberküloz, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Romatoid Artrit, Benign Prostat Hiperplazisi, Hepatit B, Hiperlipidemi, Peptik Ülser, Gut

Biyoimpedans ölçüm verilerine göre KOAH grubunda ortalama vücut ağırlığı, ortalama EDKK, yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş el dinamometre kuvveti (YGDEDKK) kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük bulundu (sırasıyla  $p=0,05$ ,  $p=0,019$ ,  $p<0,001$ ). KOAH grubunda VKİ, kas kütlesi, yağ kütlesi, FFM, üst kol ve baldır çapı daha düşük bulundu ancak fark, istatistiksel anlamlı değildi (Tablo 14).



**Tablo 14. KOAH ve kontrol grupları arasında bioimpedans parametrelerinin ve EDKK parametrelerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi**

| Parametreler                                                                                                                                                                                                                                        | KOAH (n:43)   | Kontrol (n:40) | P değeri     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| VKİ (AO) *                                                                                                                                                                                                                                          | 26,24 ± 4,39  | 27,86 ± 3,67   | 0,08         |
| Ağırlık (AO) *                                                                                                                                                                                                                                      | 71,52 ± 14,34 | 77,06 ± 9,79   | 0,05         |
| Kas kütlesi (%)                                                                                                                                                                                                                                     | 52,29 ± 8,94  | 53,66 ± 7,29   | 0,46         |
| Yağ kütlesi (%)                                                                                                                                                                                                                                     | 18,11 ± 8,68  | 20,47 ± 6,39   | 0,16         |
| FFM                                                                                                                                                                                                                                                 | 54,55 ± 8,71  | 56,68 ± 7,54   | 0,25         |
| Üst kol çapı (cm)                                                                                                                                                                                                                                   | 28,36 ± 4,45  | 30,07 ± 4,34   | 0,08         |
| Baldır çapı (cm)                                                                                                                                                                                                                                    | 32,97 ± 4,92  | 34,05 ± 4,01   | 0,28         |
| EDKK (kg)                                                                                                                                                                                                                                           | 31,31 ± 8,15  | 37,12 ± 13,32  | <b>0,019</b> |
| <b>YCGDEDDKK</b>                                                                                                                                                                                                                                    |               |                |              |
| Düşük/Normal (n)                                                                                                                                                                                                                                    | 30/13         | 13/27          | <b>0,005</b> |
| <i>Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, EDKK: El dinamometre kavrama kuvveti YCGDEDDKK: Yaşa ve cinsiyete göre düzeltilmiş el dinamometre kavrama kuvveti, FFM: Yağsız vücut kütlesi, Bağımsız T testi kullanılmıştır. AO: Aritmetik ortalama</i> |               |                |              |

KOAH hastaları GOLD klavuzuna göre A-B-C-D subgruplarına ayrıldığında gruplar arasında tüm SFT parametreleri, alevlenme sayıları, hastane yatış oranları, mMRC dispne skoru ve 6DYT sonuçları anlamlı olarak farklı bulundu (Tablo 15).

**Tablo 15. KOAH hastalarının SFT parametreleri ve GOLD subgrupları**

| Parametreler                                                                                                                                                                                                                       | GOLD A<br>(n=20) | GOLD B<br>(n=13) | GOLD C<br>(n=3) | GOLD D<br>(n=7) | Toplam      | P değeri         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------|------------------|
| FEV1 (lt)                                                                                                                                                                                                                          | 1,92±0,57        | 1,32±0,36        | 2,04±0,64       | 1,37±0,49       | 1,67±0,58   | <b>0,008</b>     |
| FEV1(%)                                                                                                                                                                                                                            | 61,9±14,1        | 50,4±13,1        | 72,6±17,7       | 46,2±15,9       | 56,9±15,9   | <b>0,015</b>     |
| FVC (lt)                                                                                                                                                                                                                           | 3,08±0,84        | 2,33±0,69        | 2,95±0,92       | 2,49±0,70       | 2,77±0,83   | 0,074            |
| FVC(%)                                                                                                                                                                                                                             | 79,9±16,1        | 66,0±16,0        | 83,0±22,1       | 65,8±18,1       | 74,0±17,7   | 0,074            |
| FEV1/FVC(%)                                                                                                                                                                                                                        | 61,1±8,1         | 56,3±8,2         | 69,3±5,5        | 53,7±6,3        | 59,1±8,5    | <b>0,019</b>     |
| SBYAS                                                                                                                                                                                                                              | 0,15±0,08        | 0,76±0,16        | 2,33±0,57       | 2,42±1,13       | 0,86±0,16   | <b>&lt;0,001</b> |
| SBYHYS                                                                                                                                                                                                                             | 0,0              | 0,15±0,10        | 0,33±0,30       | 0,71±0,28       | 0,18±0,07   | <b>0,002</b>     |
| mMRC skoru                                                                                                                                                                                                                         | 0,85±0,36        | 2,05±0,80        | 0,66±0,57       | 2,42±0,79       | 1,44±0,78   | <b>&lt;0,001</b> |
| 6DYT (metre)                                                                                                                                                                                                                       | 318,7±72,9       | 300,0±50,0       | 369,2±96,9      | 192,8±156,6     | 312,2±110,1 | <b>0,005</b>     |
| <i>Kısaltmalar: SBYHYS: Son bir yıldaki hastane yatışı sayısı SBYAS: Son bir yıldaki alevlenme sayısı 6DYT: Altı dakika yürüme testi Mmrc: Modifiye medical research council dispne skoru, One way ANOVA testi kullanılmıştır.</i> |                  |                  |                 |                 |             |                  |

SDOC kriterlerine göre KOAH grubunda 43 hastanın 17'sinde (%39,5) sarkopeni tespit edildi, kontrol grubunda bu oran %17,5 idi ve fark anlamlıydı ( $p=0,024$ ). Ayrıca oransal olarak bakıldığında GOLD C ve D grubunda sarkopeni daha yüksek oranda olarak bulundu (Tablo 16).

**Tablo 16. KOAH GOLD subgrupları ve kontrol grubunda sarkopeni varlığı ve el dinamometre verilerinin karşılaştırması\***

| Parametreler         | Kontrol<br>(n:40) | GOLD A<br>(n:20) | GOLD B<br>(n:13) | GOLD C<br>(n:3) | GOLD D<br>(n:7) | P değeri     |
|----------------------|-------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| <b>Sarkopeni (n)</b> |                   |                  |                  |                 |                 |              |
| <b>Var</b>           | 7 (17,5%)         | 8 (40,0%)        | 2 (15,4%)        | 2 (66,7%)       | 5 (71,4%)       | <b>0,024</b> |
| <b>Yok</b>           | 33(82,5%)         | 12(60,0%)        | 11(84,6%)        | 1 (33,3%)       | 2 (28,6%)       |              |
| <b>EDKK</b>          | 37,12±13,32       | 33,33±7,03       | 28,27±10,16      | 33,20±5,89      | 30,20±7,22      | <b>0,019</b> |
| <b>YCGDEDKK</b>      |                   |                  |                  |                 |                 |              |
| <b>Düşük</b>         | 13 (32,5%)        | 12 (60,0%)       | 10 (76,9%)       | 3 (100%)        | 5 (71,4%)       | <b>0,005</b> |
| <b>Normal</b>        | 27 (67,5%)        | 8 (40,0%)        | 3 (23,1%)        | 0 (0%)          | 2 (28,6%)       |              |

\* KOAH hastalarında GOLD subgrupları, SDOC kriterlerine göre Sarkopeni varlığı açısından One-way ANOVA testi ile değerlendirilmiştir. P değeri, KOAH ve kontrol grubu karşılaştırılarak elde edilmiştir. **Kısaltmalar:** EDKK: El dinamometre kavrama kuvveti YGDEDKK: Yaşa ve cinsiyete göre düzenlenmiş el dinamometre kavrama kuvveti

EDKK ile MNA ve bioimpedans vücut analiz parametrelerinin ilişkisi pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 17). KOAH hastalarında EDKK ile MNA, kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesi arasında pozitif korelasyon ilişkisi bulundu (Tablo 17).

**Tablo 17. KOAH hastaları EDKK, MNA ve Bioimpedans verilerinin korelasyon analizi\***

| Parametreler        | EDKK        |              |
|---------------------|-------------|--------------|
|                     | r           | p            |
| <b>MNA</b>          | <b>0,40</b> | <b>0,007</b> |
| <b>Kas kütlesi</b>  | <b>0,41</b> | <b>0,008</b> |
| <b>Yağ kütlesi</b>  | 0,12        | 0,43         |
| <b>Üst kol çapı</b> | 0,13        | 0,40         |
| <b>Baldır çapı</b>  | 0,21        | 0,19         |
| <b>FFM</b>          | <b>0,42</b> | <b>0,008</b> |
| <b>VKİ</b>          | 0,15        | 0,36         |

\*Pearson korelasyon analizi **Kısaltmalar:** EDKK: El dinamometre kavrama kuvveti MNA: Mini nütrisyon anketi, VKİ: Vücut kitle indeksi FFM: Fat free mass (Yağsız vücut kütlesi)

EDKK ile solunum fonksiyon testi parametreleri ve GOLD subgruplarının ilişkisi korelasyon analizi ile değerlendirildi. EDKK ile FEV1, FVC, ve 6DYT ile pozitif korele, mMRC skoru ile negatif korele bulundu (Tablo 18). Ayrıca 6DYT, son bir yıldaki alevlenme sayısı ve hastane yatışı ile negatif korele bulundu (sırasıyla  $r=-0,41$ ,  $p=0,006$ ;  $r=-0,38$ ,  $p=0,011$ ).

**Tablo 18. KOAH hastalarında EDKK ile solunum fonksiyon parametrelerinin ve alevlenme sayılarının korelasyon analizi**

| Parametreler | EDKK         |              |
|--------------|--------------|--------------|
|              | r            | p            |
| FEV1         | <b>0,38</b>  | <b>0,014</b> |
| FEV1 (%)     | 0,01         | 0,96         |
| FVC          | <b>0,35</b>  | <b>0,026</b> |
| FVC (%)      | 0,08         | 0,63         |
| FEV1/FVC     | 0,20         | 0,22         |
| mMRC         | <b>-0,32</b> | <b>0,039</b> |
| 6DYT         | <b>0,32</b>  | <b>0,039</b> |
| SBAYS        | -0,21        | 0,18         |
| SBYHYS       | 0,26         | 0,09         |

*\*Pearson korelasyon analizi Kısaltmalar: mMRC: Modifiye medical research council dispne skoru, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, SBYHYS: Son bir yıldaki hastane yatışı sayısı SBYAS: Son bir yıldaki alevlenme sayısı*

## 5.TARTIŞMA:

Çalışmamızda göğüs hastalıkları kliniğine en sık başvuru sebeplerinden biri olan KOAH'ın sarkopeni ile ilişkisi, KOAH grubu ve kontrol grubu arasında sarkopeni prevalansındaki farklılıklar ve KOAH gruplarında demografik ve laboratuvar parametreler incelenmiştir. Çalışmamızda KOAH tanılı GOLD D grubu hastalarda yüksek sarkopeni prevalansı ve düşük 6DYT, yüksek alevlenme sayısı ve hastane yatışı tespit ettik. Bu nedenle bu gruptaki hastalarda sarkopeni açısından yakın takip yapılmasının, medikal tedaviye ek olarak destek tedavi ve rehabilitasyonun planlanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Vilaro ve ark' nın yaptığı bir çalışmada KOAH alevlenmesiyle acile başvuran hastalarda düşük VKİ'ne sahip olmanın alevlenmeleri, hastane yatışlarını ve mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir (125). Başka bir çalışmada da düşük yağlı kütle ve düşük yağsız kütleyle sahip 412 KOAH tanılı hasta değerlendirilmiş ve yağsız kütleinin düşük olmasının mortalitenin belirlenmesinde daha üstün bir belirteç olduğu saptanmıştır (126). KOAH kaynaklı gelişen pulmoner disfonksiyon, dispneye bu durum immobilizasyona ve egzersiz intoleransına yol açmakta ve sarkopeni gelişmesi kolaylaşmaktadır. Her ne kadar sarkopeni düşük VKİ'ne sahip

olan KOAH'lı bireylerde sıklıkla tespit edilse de Malta's ve arkadaşları obez olan KOAH olgularının da iskelet kas disfonksiyonu-sarkopeni açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (127). Costa ve arkadaşları tarafından 91 KOAH tanılı hasta ile yapılan çalışmada VKİ'nin GOLD evresi ile korelasyon göstermediği, normal VKİ'ne sahip hastalarda %20 (25 hastanın 5'i), düşük VKİ'ne sahip hastalarda %82,1 (28 hastanın 23'ü), obez hastalarda %21(38 hastanın 8'i) oranında sarkopeniye rastlanmıştır (10). Bu sonuçlar sarkopenik obezitenin de önem arzettiğini göstermektedir.

Kas kuvveti değerlendirilirken kullanılan el dinamometresi ile yapılan ölçümler üst ekstremité kas kuvvetini göstermekte olup; sıklıkla kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda KOAH' da alevlenme sıklığı ve hastalık evreleri ile kas kuvveti ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Her iki cinsiyetten 55 yaş üzeri 1582 (KOAH olmayan; n=788, KOAH; n=845) katılımcı ile yapılan bir çalışmada el kavrama gücünün etkilendiği ek faktörler göz önüne alınarak yapılan çok değişkenli analizde; erkeklerde düzeltilmiş el kavrama gücü KOAH olmayan grup için  $45,23 \pm 4,11$  kg, GOLD-1 alt grubu için  $43,21 \pm 3,71$  kg, GOLD-2 alt grubu için  $41,88 \pm 2,81$  kg ve GOLD-3 ve 4 alt grup için  $39,45 \pm 3,75$  kg saptanmıştır. Kadınlarda düzeltilmiş el kavrama kuvveti KOAH olmayan grup için  $30,31 \pm 2,63$  kg, GOLD-1 alt grubu için  $29,01 \pm 2,32$  kg, GOLD -2 alt grubu için  $25,42 \pm 2,41$  kg ve GOLD-3 ve 4 alt grubu için  $23,82 \pm 2,15$  kg saptanmıştır. İleri evre KOAH tanılı hastalarda aynı cinsiyet içinde daha düşük el kavrama gücü tespit edilmiştir. Aynı çalışmada kadınlarda FEV1 ile el kavrama gücü arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, erkeklerde bu ilişki saptanmamış, aynı yaş grubunda sigara içen bireylerin içmeyenlere göre daha düşük el kavrama gücüne sahip olduğu tespit edilmiştir (128). 2015 yılında yayınlanan 142.681 katılımcı ile yapılan Prospective Urban-Rural Epidemiology (PURE) çalışmasında ise KOAH nedenli hastane yatışları ile kavrama gücü arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (129). Asya' da Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (KNHANES) verileri kullanılarak 40 yaş üstü 2963 bireyin (KOAH tanılı n=421) dahil edildiği bir çalışmada; el kavrama gücünün genel popülasyonda FEV1 ve FVC ile anlamlı ilişki gösterdiği ancak yaş, cinsiyet, boy gibi faktörler düzeltildikten sonra ilişkili olmadığı saptanmıştır. KOAH grubunda daha yüksek tespit edilen el kavrama gücünün ( $37.2 \pm 9.2$ 'ye karşı  $23.1 \pm 5.2$ ,  $P < 0.001$ ), KOAH tanılı hastalarda erkek cinsiyetin hâkim olmasına bağlanmıştır. Çalışmada yaşam kalitesinin el kavrama gücü ile ilişkili olduğu saptanmıştır (130).

Günümüzde hastalığı önlemeye yönelik tüm çabalara rağmen KOAH'ın prevalans ve mortalitesi yüksek seyretmekte, dünyada önemli bir sağlık sorunu ve sosyoekonomik yük olmaya devam etmektedir (1). Multifaktöriyel bir hastalık olan KOAH' a görüldüğü yaş aralığı

itibariyle genellikle ek kronik hastalıklar eşlik etmekte veya inflamatuvar bir hastalık olması nedeniyle yeni komorbiditelere zemin hazırlamaktadır (13). Genel anlamı ile kas gücü, kütlesi ve performansında azalma olarak tanımlanan sarkopeni; sadece yaşlanma mekanizmaları ile primer olarak oluşabileceği gibi kronik hastalıklara sekonder olarak da oluşabilir (81). KOAH ile sarkopeninin birlikteliği normal vücut kütle indeksine sahip bireylerde dahi %20-%40 oranında tespit edilmiştir (127). Bu birliktelik her iki hastalığın da mortalitesini artırır ve hastaların yaşam kalitesini azaltır. Doğrudan bireye etkilerinin yanı sıra azalmış iş gücü, artmış sağlık maliyetleri gibi indirekt etkileri de önem taşımaktadır.

Çalışmamızda KOAH grubunda, kontrol grubuna göre ortalama yaş daha yüksek ve erkek cinsiyet oranı anlamlı daha fazlaydı (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,005$ ). KOAH grubunda kontrol gruba göre, sigara öyküsü beklendiği üzere anlamlı daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Çalışmamıza katılan KOAH tanılı bir kadın hastanın geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcuttu ve akciğer grafisinde buna ait sekeller izlendi. Bir kadın hastada da biomass maruziyetine bağlı KOAH tanısı mevcuttu. Literatürü incelediğimizde, çalışmamıza benzer şekilde toplum ile karşılaştırıldığında KOAH tanılı hastaların büyük kısmının ileri yaşta, erkek cinsiyet hâkim hastalar olduğunu ve sigara kullanımının oldukça yaygın ve fazla miktarlarda olduğunu görmekteyiz (25,28). Günümüzde kadınların da çeşitli mesleki kollarında aktif olması ve sigara kullanımının artması ile kadın ve erkek KOAH prevalansı birbirine yaklaşmışken, çalışmamızda KOAH olgularında erkek cinsiyetin bu kadar yüksek oranda olmasını Tokat bölgesine ait yöresel faktörlerin (maden işçiliği, çiftçilik, yaş itibari ile erkek hastaların geçmişte bu maruziyetlerinin fazla olması gibi) de etkilediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KOAH tanılı olguları ve kontrol grubu olguları ek hastalıklar açısından karşılaştırdığımızda anlamlı fark bulunmadı. En sık görülen üç hastalığın KOAH grubunda sırasıyla iskemik kalp hastalıkları (%25,5), hipertansiyon (%18,6), diyabet (%13,9) olduğu görüldü. Literatürü incelediğimizde KOAH ve komorbiditelerin birlikteliği ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur ve çalışmalar genellikle bu birlikteliğin KOAH kaynaklı sistemik inflamasyon, oksidatif stres, endotel hasarı gibi nedenlere bağlı olduğu üzerinde durmaktadır (131, 132). Camiciottoli ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 412 KOAH tanılı hasta değerlendirilmiş, hastaların %62'sinde sistemik hipertansiyon, ikinci sırada ise periferik vasküler hastalıklar izlenmiş, iskemik kalp hastalıkları hava yolu obstrüksiyonu ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir (133). Türkiye' de 179 KOAH tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada ise hipertansiyon (%60,9), koroner arter hastalığı (%33), diyabet (27,4) birliktelik saptanan ilk 3 hastalık olarak görülmüştür (134). Eski yıllarda yapılan bir çalışmada ise çalışmamıza benzer şekilde en sık birliktelik gösteren hastalıkların HT (%28), DM (%14) ve iskemik kalp hastalığı

olduğu (%10) bildirilmiştir (135). Çalışmamızda KOAH hastaları ve kontrol grubunda ek hastalık görülme oranı açısından fark olmaması hücresel boyuttaki mekanizmaların yanı sıra yaş, cinsiyet, sigara, yaşam tarzı gibi ortak risk faktörlerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan yaş, cinsiyet, komorbidite gibi parametrelerin iki grupta benzerliği bu faktörlerin sarkopeni açısından kafa karıştırıcı faktör (confounding factor) olmasını engellemiştir.

Çalışmamızda KOAH olgularında sarkopeni değerlendirme anketi olan SARC-F puanı, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (ortalama puanlar sırasıyla  $1,53 \pm 0,27$  /  $0,17 \pm 0,07$ ,  $p < 0,001$ ). Ancak sarkopeni açısından SARC-F anket sonucu 4 puan ve üzeri anlamlı kabul edildiğinden ve KOAH grubunda sadece 4 hasta (%9,3) bu kriterlere uyduğundan sarkopeni tanısı için Sarkopeni Tanımları ve Sonuçları Konsorsiyumu (SDOC)'nun tanı kriterleri kullanıldı. Buna göre KOAH olgularında sarkopeni görülme oranı %39,5 (n:17) tespit edildi. Bir derleme ve meta analiz çalışmasında KOAH hastalarında genel sarkopeni prevalansının %8 ile %21 arasında değiştiği ve bakımevlerinde kalan hastalarda bu oranın %63'e kadar yükselebildiği görülmüştür ancak 2565 KOAH hastasının değerlendirildiği bu analizde prevalanstaki bu farklılığın kullanılan tanı yöntemine, eşik değerlere, hasta popülasyonuna bağlı olduğu düşünülmüştür (136). Yang ve arkadaşları tarafından yapılan komorbidite ayrımı yapılmaksızın yaşları  $71,5 \pm 5,8$  olan toplam 384 yaşlı bireyin dahil edildiği çalışmada farklı tanı kriterleri ile sarkopeni tanımlaması arasındaki farklar değerlendirilmiş, AWGS kriterleri ile sarkopeni prevalansı %15,9, SARC-F kriterleri ile %12,2, daha sadeleştirilmiş SARC-F-3 kriterleri kullanıldığında ise %13,3 bulunmuştur (137). Polikliniğe ayaktan başvuran 80 KOAH tanılı hastanın değerlendirildiği bir kesitsel çalışmada sarkopeni yalnızca düşük kas gücü ve düşük kas kütlesi olarak tanımlanmış ve prevalans %25 bulunmuştur (132). Kronik hava yolu obstrüksiyonu (astım, AKO, KOAH tanılarının birine sahip) ve sarkopeni arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik yapılan Rotterdam çalışmasında EWGOP2 kriterleri ve GOLD kriterleri kullanılarak yaklaşık 5082 hasta değerlendirilmiş, 1246 hastada kronik hava yolu obstrüksiyonu ve 779 hastada (%69) KOAH tespit edilmiştir. Kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların daha yaşlı, daha fazla sigara kullanımına sahip ve erkek cinsiyet baskın görülmesinin yanı sıra, sarkopeni prevalansı %3, KOAH tanılı hastalarda doğrulanmış sarkopeni prevalansı %31,7 elde edilmiştir (138). Çalışmamızda demografik verilerimizin literatürdeki bu çalışmalar ile benzer olduğu görüldü. Benzer şekilde farklı parametreler kullanıldığında sarkopeni prevalansı hasta grubumuzda farklı oranlarda görüldü. EWGOP2 kriterlerinin olgu bulma kısmındaki önerilerden olan SARC-F testi kullanıldığında beklenenden düşük oranlarda görülen prevalansın, SDOC önerileri kullanıldığında daha yüksek oranlarda bulunması, KOAH tanılı hasta popülasyonumuzda anket

sorularında subjektif cevap verilebilecek basamakları ortadan kaldırıp hastanın semptomlarını gizlemesini engellemesi ve sadece objektif testlere odaklanması kaynaklı olduğu düşünüldü. Aynı zamanda hasta popülasyonumuzda SARC-F anketine tâbi tutulan hastalarımızın skor puanlarının beklenenden düşük olması, hasta grubunun stabil KOAH olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Çalışmamızda SARC-F anket puanı anlamlı olan hasta sayımızın az olması nedeniyle EDKK ile SARC-F arasında korelasyon analizi yapılamadı.

Çalışmamıza katılan tüm hasta gruplarının yakın zamanda yapılan kan tetkikleri değerlendirildi. Değerlendirilen tüm tetkikler arasında CRP düzeyi anlamlı yüksek bulundu ( $5,6 \pm 4,6$ ). Literatürde KOAH'ın sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu ve bunun sonucunda kaşeksi, iskelet kas disfonksiyonu, endotel hasarı gibi sonuçlarına ilişkin birçok çalışma mevcuttur. Son yıllarda IL6, IL8, TNF $\alpha$ ,  $\beta$ 2 mikroglobulin gibi çeşitli biyobelirteçler araştırılrsa da uzun yıllardır KOAH ile CRP ilişkisi sıklıkla üzerinde durulan bir konu olmuştur. Soykök ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %49,7'sinde CRP yüksekliği görülmüştür (134). Yirmialtı makalenin incelendiği bir meta-analizde yüksek CRP seviyesi ile yüksek mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (139). Benzer şekilde 61 çalışmanın derlendiği bir meta-analizde de erken mortalitenin bir öngörücüsü olduğu tespit edilmiştir (140). Sin ve arkadaşları ise CRP ve inflamasyon biyobelirteçlerinin yüksekliğinin KOAH'ın kendisinden kaynaklanan mortalite üzerine etkisinin belirsiz olduğunu, bu etkinin sistemik inflamasyon kaynaklı kardiyovasküler hasardan sonra gelişebilecek mortalitede anlamlı olabileceğini ve bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu öne sürmüşlerdir (141). KOAH tanılı hasta grubumuzda anlamlı yüksek bulunan CRP seviyelerinin, CRP'nin spesifik bir biyobelirteç olmaması nedeniyle gruptaki hastaların aynı zamanda yüksek oranda komorbid hastalıklara sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamıza dâhil edilen katılımcıların nütrisyonel durumunu değerlendirdiğimizde, her iki grupta MNA-SF (Mini Nütrisyonel Anket-Kısa Form) puanları açısından fark gözlenmedi. 11 puan ve altında yetersiz beslenme tanısı (8-11 puan malnütrisyon riski; 0-7 puan malnütre) alınan testte KOAH tanılı hastalarımızın ortalama puanı  $13,54 \pm 1,21$  idi. Hastalarımızın vücut kütle indeksi, diğer BİA parametreleri (kas kütlesi, yağ kütlesi, FFM) ve üst kol- baldır çap ölçümleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ancak daha düşük tespit edildi. 60-86 yaş aralığında 124 KOAH tanılı hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmada 38 hastada (%30,6) malnütrisyon riski, 28 hastada (%22,6) malnütrisyon tespit edilmiştir. Malnütrisyon tespit edilen hastaların daha düşük 6 dakika yürüme testi skoruna sahip olduğu görülmüş, hastaların 12'sinde eş zamanlı sarkopeni tespit edilmiştir. Sarkopeni tanısı alan 12 hastanın BİA parametrelerinin düşük tespit edilmesinin yanı sıra düşük FEV1

değerlerine sahip oldukları görülmüştür (12). Benzer şekilde çalışmamızda EDKK ile MNA skoru, 6DYT, vücut ölçüm parametreleri ve FEV1 arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Dhakal ve arkadaşları tarafından Nepal’de yapılan 100 KOAH tanılı ve 100 KOAH tanısı olmayan vakanın karşılaştırıldığı bir çalışmada KOAH tanılı hastaların %48’inin  $BMI \leq 18,5$   $kg/m^2$  olduğu, kontrol grubunda bu oranın %15’in altında olduğu görülmüştür. Hastaların MNA skorları değerlendirildiğinde %55’inin yetersiz beslendiği tespit edilmiştir (142). Hastaların bu denli düşük BMI oranı ve yüksek MNA skorları çalışmanın yapıldığı bölgenin bireyin yaşam kalitesine ve beslenmesine etkisini ve dolayısı ile de mortaliteye etkisini göstermektedir. Çalışmamızda KOAH ve kontrol grubumuz arasında; MNA testi, BIA analizi ve vücut ölçümlerinde anlamlı fark bulunmaması; yurtdışındaki çalışmalarda hasta gruplarının genelde hastanede yatan ve bakımevinde kalan hastalardan oluşuyor iken, çalışmamızdaki hastaların ayaktan hastalar olması, kendi evlerinde yakınları tarafından bakım veriliyor olması, besine ulaşılabilirlikte aile bireylerinin desteği, günlük yaşantılarında az da olsa hareketli olmaları gibi faktörler ile ilişkilendirildi.

Çalışmamızda hastalarımızın kas kuvvetini ölçmek için el dinamometresi kullanıldı ve ortalama el dinamometre kavrama kuvveti (EDKK) ile yaşa ve cinsiyete göre düzeltilmiş el dinamometre kavrama kuvveti (YCGDEKK) kontrol grubuna göre azalmış tespit edildi (sırasıyla  $31,31 \pm 8,15$  kg,  $37,12 \pm 13,32$  kg). Martinez ve arkadaşları tarafından yapılan 272 KOAH hastasının yaklaşık 2,6 yıllık takiplerini içeren bir çalışmada KOAH tanılı hastaların EDKK ölçümlerinin düşük BMI, sık alevlenme ile ilişkili olduğu, yüksek EDKK ölçümlerinin düşük alevlenme sıklığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (143). Araştırmaya katılanların %65,4’ünde düşük EDKK ölçümü tespit edilmiştir. Çalışmamızda KOAH grubunda EDKK oranı düşük bulunan katılımcı oranı %69,7 (n:30) olup sonuçların benzer olduğu görüldü. 1582 katılımcının (KOAH olmayan:788, KOAH tanılı:845) dahil edildiği bir çalışmada KOAH grubunda daha düşük EDKK bulunduğu; KOAH olguları içerisinde evre ilerledikçe cinsiyet fark etmeksizin EDKK ölçümlerinin düştüğü tespit edilmiştir. KOAH grubundaki katılımcılarda aktif sigara kullanıcıların, sigara kullanmayanlara göre daha düşük EDKK’ ne sahip olduğu, aynı cinsiyet içinde kadınların daha düşük EDKK’ ne sahip olduğu görülmüştür (128). Çalışmamızda EDKK ölçümleri kadın/erkek ve sigara kullanan/kullanmayan gruplarda hasta sayısının az olması nedeniyle karşılaştırılamadı. EDKK ve YCGEDKK KOAH grubunda daha düşüktü. Çalışmamızda KOAH evreleri ilerledikçe kas kuvvetinin azalması tahmin edilen sonuçtu fakat GOLD 3 ve 4. evre hasta sayımızın nispeten az olması nedeni oranlarımızın aynı evredeki tüm KOAH hastalarını yansıtamayacağı, bu açıdan daha büyük popülasyonlarda çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.



Çalışmamızda EDKK ve 6DYT ilişkisi analiz edildiğinde pozitif korelasyon bulundu. Bu sonucun literatürle benzer olduğu görüldü. Ülkemizde Turan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada alevlenme döneminde (n:101) olan KOAH olguları, stabil dönemde (n:22) olan KOAH olguları ve KOAH'ı olmayan olgulardan oluşan 3 grubun karşılaştırıldığı kesitsel bir çalışmada tüm KOAH hastalarında EDKK ve 6DYT'nin kontrol grubuna göre azaldığı, KOAH grubu içinde de alevlenme döneminde yapılan ölçümlerin stabil döneme göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında çalışmamıza benzer şekilde EDKK ve 6DYT pozitif korele bulunmuştur (144). Felipe ve arkadaşları tarafından yapılan 27 KOAH tanılı ve 12 sağlıklı bireyin 1 yıllık EDKK ve 6DYT sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, takiplerde kontrol grubuna nazaran KOAH grubunda EDKK ve 6DYT'de düşüş tespit edilmiş ve bu durum bozulmuş akciğer kapasitesi ile ilişkilendirilmiştir (145). Çek Cumhuriyeti'nde yapılan farklı bir çalışmada da KOAH grubu ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldığında hem el kavrama kuvvetinde hem de 6DYT' de düşüşler tespit edilmiştir. Aynı çalışmada KOAH hastaları GOLD A-B-C-D subgruplarına ayrıldığında en düşük güç ve dayanıklılığın D grubunda olduğu, bu sonuca yalnızca KOAH'ın değil beraberindeki iskelet kas disfonksiyonunun da etkisi olduğu düşünülmüştür (146). Çalışmamızda KOAH grubu ile kontrol karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına rağmen KOAH grubunda VKİ, kas kütlesi, yağ kütlesi, FFM kontrol grubuna göre düşük tespit edildi, aynı şekilde üst kol çapı ve baldır çapı da KOAH grubunda daha düşüktü. Literatürde de KOAH' da düşük VKİ'nin alevlenme, hastane yatışı ve mortaliteyi artırdığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (10,125,126,147). Costa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada KOAH tanılı normal VKİ' ye sahip hastalarda %20, düşük VKİ' ye sahip hastalarda %82,1 oranında sarkopeniye rastlandığı görülmüş, KOAH- düşük VKİ- sarkopeni ilişkisinin önemine vurgu yapılmıştır (10). Yağsız vücut ağırlığının (FFM), VKİ yanında kuvvetli bir mortalite öngörücüsü olduğunu tespit eden çalışmaların yanında, Vestbo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada GOLD 1-2-3-4 subgruplarına ayrıldığında evre ilerledikçe ortalama ağırlık, VKİ, FFM değerlerinde düşüş izlenmiş ve hasta normal VKİ' ye sahip olsa dahi FFM düşüşünün kötü prognostik faktör olduğu öngörülmüştür (126,147). Çalışmamızın verileri bu açıdan değerlendirildiğinde, KOAH grubunda VKİ değerleri normal ( $26,2 \pm 4,4$ ) aralıkta bulundu ve FFM değerleri kontrol grubu ile yaklaşık aynı değerlerde idi. Bu sonucun hastalarımızın büyük çoğunluğunu erkek olmasına, stabil KOAH hastaları olmalarına, kendi evlerinde kendi aile bireyleri tarafından bakım almalarına, hastalarımızın taşra hayatı nedeni ile hareketli yaşam sürmelerine ve kondüsyonlarının iyi olmasına bağlı olduğu düşünüldü.

KOAH olgularında iştahsızlık ve yetersiz beslenme problemleri de sık görülebilmektedir. Nguyen ve arkadaşları tarafından KOAH tanılı 168 hastada yapılan çalışmada beslenmesi bozuk olan hastalarda VKİ ve antropometrik ölçümlerin anlamlı daha düşük puanlar gösterdiği bildirilmiştir (148). Çalışmamızda KOAH tanılı hastalarımızda yetersiz beslenme tespit edilmedi ancak VKİ ve antropometrik ölçümler kontrol grubuna göre anlamlı fark tespit edilmese de düşüktü. KOAH hastalarında VKİ, yağsız kütle indeksi (FFMI), MNA skoru ve 6DYT sonuçlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada egzersiz kapasitesi azaldıkça (6DYT<350m) MNA skoru, FFM'nin azaldığı görülmüştür (149). Çalışmamızda solunum fonksiyon testi parametreleri, son bir yılda alevlenme ve hastane yatışları ile karşılaştırıldı ve literatüre benzer şekilde GOLD A evresinden D evresine doğru anlamlı fark görüldü. Semptom değerlendirmesinde C grubunda mMRC skoru beklenenden düşük, 6DYT beklenenden yüksek bulundu ancak bu durum GOLD C grubunda hasta sayımızın az olmasına bağlandı.

Çalışmamızda evreleme yapılmaksızın KOAH grubundaki hastalarımızda sarkopeni oranı %39,5 tespit edilmiş olup literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Normal VKİ' ye sahip KOAH hastalarında sarkopeni prevalansı %20-%40 arasında gösterilmiştir (10,12,127,136). KOAH grubunda oransal olarak bakıldığında sarkopeninin GOLD C ve D grubunda daha yüksek olarak bulunmuş olması, GOLD C ve D grubu hastalarda sarkopeni açısından değerlendirme yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

KOAH inflamatuvar bir hastalık olduğu için, inflamasyon ilerledikçe kaşeksi görülme riski artmaktadır (150). GOLD C ve D grubunda, yıllık alevlenme sayısı daha fazla olduğu ve her alevlenme KOAH' da sağ kalımı azalttığı için bu hastalarda sarkopeninin tedavisi oldukça önem arz etmektedir. Sarkopeni tespit edilen KOAH'lı hastalarda nutrisyonel destek, pulmoner rehabilitasyon gibi non farmakolojik yaklaşımların da önemli olduğunu düşündürmektedir.

## 6.SONUÇ

Dünya genelinde yaygın ve mortalite nedenlerinde üst sıralarda yer alan KOAH akciğerle sınırlı olmayıp sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu etki ile mortalitenin kaynağı tek başına KOAH değil birlikteliğindeki ek hastalıklardır. Çalışmamızda KOAH-sarkopeni birlikteliğini küçük bir hasta grubunda gözlemlemiş olsak da literatür ile benzer sonuçlara vardık. Özellikle son 3 yıldır pandemi nedenli hastalarımızın daha az hareketli oluşu, kontrollerini geciktirmesi, kontrollerinde ön planda farklı problemlerin konuşulması, hastaların ileri yaşta olması ve KOAH tanısı olması nedeniyle kas gücündeki kaybı normalleştirilmesi sarkopeni erken teşhis ve tedavisini geciktirmektedir. Ancak bu iki durum birbirini etkileyerek

mortalitede daha hızlı bir artışa neden olmakta, bireyin yaşam kalitesini azaltmakta, hastane yatışlarını artırmaktadır. Çalışmamızda D grubu KOAH hastalarında en yüksek sarkopeni oranını, düşük 6DYT sonuçlarını, yüksek alevlenme ve hastane yatışını tespit ettik. KOAH hastalarının etkin, çok yönlü ve başarılı tedavisi, hastanın sağ kalımına ve morbiditesinin azalmasına ek olarak iş gücüne katılım ve sağlık bakım maliyetlerinin azalması açısından da son derece önemlidir. Bu noktada tüm KOAH hastalarında sarkopeninin erken teşhisi ve tedavisinin bu hedeflere ulaşmak için oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.



## KAYNAKÇA

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2022.
2. Costa, Tatiana Munhoz da Rocha Lemos et al. "Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis." *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* vol. 41,5 (2015): 415-21.
3. Amaral AFS, Burney P, Patel J, Minelli C, Mejza F, Mannino D, Seemungal T, Padukudru Anand M, Loh LC, Janson C, Juvekar S, Denguezli M, Harrabi I, Wouters E, Cherkaski H, Mortimer K, Jogi R, Bateman E, Fuertes E, Al Ghobain M, Tan W, Obaseki D, El Sony A, Studnicka M, Aquart-Stewart A, Koul P, Lawin H, Nafees A, Awopeju O, Erhabor G, Gislason T, Welte T, Gulsvik A, Nielsen R, Gnatiuc L, Kocabas A, Marks G, Sooronbaev T, Mbatchou Ngahane B, Barbara C, Buist AS. Chronic airflow obstruction and ambient particulate air pollution. *Thorax* 2021; 76:1236-1241
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1204-22.5.
5. Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med.* 2008 Nov;19(7):499-504.
6. Fleg JL, Lakatta EG: Role Of Muscle Loss In The Age-Associated Reduction In Vo2max . *J Appl Physiol* 1988;65:1147-51.
7. Lindle RS, Et Al: Age And Gender Comparison Of Muscle Strength In 654 Women And Men Age 20- 93 Yr. *J Appl Physiol* 1997;83: 1581-7.
8. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16–31.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.

10. Costa TM, Costa FM, Moreira CA, Rabelo LM, Boguszewski CL, Borba VZ. Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis. *J Bras Pneumol*. 2015 Sep-Oct;41(5):415-21.
11. Vilaró J, Ramirez-Sarmiento A, Martínez-Llorens JM, Mendoza T, Alvarez M, Sánchez-Cayado N. Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respir Med*. 2010;104(12):1896–1902.
12. Kaluźniak-Szymanowska A, Krzywińska-Siemaszkó R, Deskur-Śmielecka E, Lewandowicz M, Kaczmarek B, Wieczorowska-Tobis K. Malnutrition, Sarcopenia, and Malnutrition-Sarcopenia Syndrome in Older Adults with COPD. *Nutrients*. 2021 Dec 23;14(1):44.
13. K. Uzun, E. MADEN Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, G. Hastalıkları Anabilim Dalı, Y. Bakım Bilim Dalı, and N. Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, “KOAH’da Sistemik Sorunlar ve Yaklaşım Systemic Manifestations and Comorbidities of COPD,” 2013.
14. Lamprecht B, Patel J, McBurnie MA, Volmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011;139(4):752-63.
15. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006; 3 (Abstract Issue): A543.
16. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2020;41:315-27.
17. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Corrections in *Lancet*. 2019;393(10167):132; *Lancet* 2019;393(10190):e44]. *Lancet* 2018;392(10159):1923-94.
18. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Corrections in *Lancet* 2019;393(10190):e44 and *Lancet* 2018;392(10160):2170].
19. UHY-ME Çalışması, Türkiye, 2004- Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü & Hacettepe Üniversitesi, Ulusal Hastalık Yüklü Çalışması, 2013
20. TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri ,2019 (Erişim Tarihi: 01.04.2022)

21. Zafari Z, Li S, Eakin Mn, Bellanger M, Reed Rm. Projecting Long-Term Health and Economic Burden Of COPD In The United States. *Chest* 2021;159(4): 1400-10.
22. Guerra B, Haile SR, Lamprecht B, et al. Large scale external validation and comparison of prognostic models: an application to chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med* 2018;16:33.
23. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, Gómez FP, Rodríguez-Roisín R, Moons KG, Kessels AG, Held U. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet*. 2009 Aug 29;374(9691):704-11.
24. de Córdova-Aguirre, J.F., et al., Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: Results of the FARIECE study. *Revista Médica Del Hospital General De México*, 2015. 78(4): p. 162-168.
25. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011; 139: 752-763.
26. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005;365(9478):2225-36.
27. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645-1648.
28. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ. Chronic obstructive pulmonary disease. United states, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51:1-16.
29. Veigi G, Scognamiglio A, Baldacci S. Epidemiology of COPD. *Respiration* 2001;68:4-19.
30. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India*. 2012;60:17-21.
31. Wong, P.M., et al., Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*, 2008. 32(2): p. 321-8
32. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004; 126: 59-65.
33. Frew, A.J., S.M. Kennedy, and M. Chan-Yeung, Methacholine responsiveness, smoking, and atopy as risk factors for accelerated FEV1 decline in male working populations. *Am Rev Respir Dis*, 1992. 146(4): p. 878-83.
34. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):17-27.

35. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183: 891-7.
36. Yakar HI, Gunen H, Pehlivan E, Aydogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Jan 17;12:323-329.
37. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, et al. Sex related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J* 2010;36:1034-41.
38. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.
39. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary gas exchange abnormalities in mild chronic obstructive pulmonary disease. Implications for dyspnea and exercise intolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:1384- 94.
40. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:622-9.
41. Rodriguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodriguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* 2009;106:1902-8.
42. Takeyama K, Dabbagh K, Lee H-M, et al. Epidermal growth factor system regulates mucin production in airways. *Proc Natl Acad Sci*. 1999;96(6):3081-3086.
43. Johnson SR. Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. *Thorax* 2016;71:105-6.
44. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
45. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011;37:264-72.36.
46. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
47. Guder G, Brenner S, Angermann CE, et al. GOLD or lower limit of normal definition ? A comparison with expert based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort study. *Respir Res* 2012;13:13.

48. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:306-14.
49. Jones P, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*. 2009; 34: 648-654.
50. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT) scores. *BMC Pulm Med* 2011;11:42.
51. Richards, J.B., Calculated decisions: mMRC (modified Medical Research Council) dyspnea scale. *Emergency medicine practice*, 2017. 19(Suppl 10): p. 1-2.
52. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic bronchitis. (MRC breathlessness score). *BMJ* 1960;2:1662.
53. Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax* 2007;62:198-9
54. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:15-62.
55. Agusti A, Calverly PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.
56. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008;32:962-9.
57. Balasubramanian A, MacIntyre NR, Henderson RJ, et al. Diffusing Capacity of Carbon Monoxide in Assessment of COPD. *Chest* 2019 Dec;156(6):1111-19.
58. Farkhooy A, Janson C, Arnardottir RH, Malinovschi A, Emtner M, Hedenström H. Impaired carbonmonoxide diffusing capacity is the strongest predictor of exercise intolerance in COPD. *COPD* 2013; 10 (2): 180-5.
59. Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, et al. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. *Eur Respir J* 2015; 46(6): 1589-97.
60. Ni W, Bao J, Yang D, et al. Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond)* 2019;51:639-50.
61. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit*



- Care Med. 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2016 May 15;193(10):1185. PMID: 12091180.
62. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Apr;155(4):1278-82.
  63. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı, Sağlık Bakanlığı Yayın No:1118 Ankara ,2018
  64. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Apr;163(5):1256-76.
  65. Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2002: CD003902.
  66. Vestbo J; TORCH study group. Salmeterol og fluticason og overlevelse ved kronisk obstruktiv lungesygdom--sekundaerpublikation [Salmeterol and fluticason and mortality in COPD patients]. Ugeskr Laeger. 2007 Sep 17;169(38):3198-201. Danish.
  67. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD006826.
  68. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:741-50.
  69. Hanania NA, Crater GD, Morris AN, et al. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. Respir Med 2012;106:91-101.
  70. Calverley PM, Rabe KF, Geohring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised trials. Lancet 2009;374:685-694
  71. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31.

72. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:249–56.
73. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014 Nov;43(6):748-59.
74. Gulistan Bahat, Bulent Saka, Fatih Tufan, Sibel Akin, Süleyman Sivrikaya, Nurullah Yucel, Nilgun Erten & Mehmet A. Karan . Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Journal of The Aging Male* Vol. 13-2010, Issue 3, Pages 211-214.
75. Shiota, Aya, Naomi Nakayama, Yuki Saito, Tamako Maeda, Yukie Maeda, and Kentaro Nakayama. 2020. "Prevalence and Associated Factors of Malnutrition and Sarcopenia in a Daycare Facility: A Cross-Sectional Study" *Healthcare* 8, no. 4: 576.
76. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Jun;7(3):290-8.
77. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. *Muscles Ligaments Tendons J* 2013; 3: 346–50.
78. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010 Jan;13(1):1-7.
79. Dent, Elsa & Yu, Solomon & Visvanathan, Renuka & Piantadosi, Cynthia & Adams, Robert & Lange, Kylie & Chapman, Ian. (2012). Inflammatory cytokines and appetite in healthy people. *Journal of Aging Research and Clinical Practice*. 1. 40-43.
80. Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug;27(3):365-85.
81. Rolland Y, Czerwinski S, Van Kan GA, Morley J, Cesari M, Onder G. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. 2008;12:433-450.
82. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European

- consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23.
83. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC geriatrics*. 2016;16(1):170.
84. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Aug;14(8):531-2.
85. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging*. 2013;8:993–998.
86. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition*. 1999;15:874-880.
87. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (1985) 2000;89(2):465–471.
88. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-96.
89. Bahat G, Saka B, Tufan F, Akin S, Sivrikaya S, Yucel N, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male*. 2010;13(3):211-4.
90. Cawthon, P.M.; Manini, T.; Mc, S.M.P.; Newman, A.; Travison, T.; Kiel, D.P.; Santanasto, A.J.; Ensrud, K.E.; Xue, Q.; Shardell, M.; et al. Putative Cut-Points in Sarcopenia Components and Incident Adverse Health Outcomes: An SDOC Analysis. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2020, 68, 1429–1437.
91. Bhasin, S.; Travison, T.G.; Manini, T.M.; Patel, S.; Pencina, K.M.; Fielding, R.A.; Magaziner, J.M.; Newman, A.B.; Kiel, D.P.; Cooper, C.; et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2020, 68, 1410–1418.
92. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Riviére D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(8):1120- 4.
93. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. 2008; 12: 452-456.

94. Syddall HE, Dodds RM, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *Plos One*. 2014;9:113-637.
95. Cooper R, Kuh D, Hardy R; Mortality Review Group; FALCon and HALCyon Study Teams. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Sep 9;341:c4467.
96. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(5):1851-60.
97. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R et al.. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014; 9: e113637.
98. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB et al.. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 251–9.
99. Studenski SA, Peters KW, Alley DE et al.. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69: 547–58.
100. Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA et al.. Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: the Geelong osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 2014; 94: 363–72.
101. Studenski S, Perera S, Patel K et al.. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011; 305: 50–8.
102. Pavaasini R, Guralnik J, Brown JC et al.. Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016; 14: 215.
103. Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL et al.. Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA* 2006; 295: 2018–26.
104. Cawthon PM, Manini T, Patel SM, Newman A, Travison T, Kiel DP, Santanasto AJ, Ensrud KE, Xue QL, Shardell M, Duchowny K, Erlandson KM, Pencina KM, Fielding RA, Magaziner J, Kwok T, Karlsson M, Ohlsson C, Mellström D, Hirani V, Ribom E, Correa-de-Araujo R, Bhasin S. Putative Cut-Points in Sarcopenia Components and Incident Adverse Health Outcomes: An SDOC Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2020 Jul;68(7):1429-1437.

105. Rolland Y, Onder G, Morley JE, Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Vellas B. Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug;27(3):423-47.
106. Sibel Eyigor, Yesim Gokce Kutsal, Reason Of Progressive Loss Of Function And Frailty In Elderly: Sarcopenia, *Turkish Journal Of Geriatrics* 2013; 16 (4):454-463.
107. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2010 Sep 7;5:217-28.
108. Frankel JE, Bean JF, Frontera WR. Exercise in the elderly: research and clinical practice. *Clin Geriatr Med*. 2006;22:256.
109. Sipila S, Suominen H. Effects of strength and endurance training on thigh and leg muscle mass and composition in elderly women. *J Appl Physiol*. 1995;78:334–340.
110. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Mar;64(3):1038-44. doi: 10.1152/jappl.1988.64.3.1038. PMID: 3366726.
111. Visvanathan R, Chapman IJM. Preventing sarcopaenia in older people. *Maturitas*. 2010; 66:383-388
112. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2:CD003288.
113. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:639–650.
114. Rhoden EL, Morgentaler A. Medical progress – risks of testosterone replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med*. 2004; 350 :482-492.
115. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast, cancer and mammography in healthy post-menopausal women – the women’s health initiative randomized trial. *JAMA*. 2003;289:3243–3253.
116. Yarasheski KE, Zachwieja JJ. Growth-hormone therapy for the elderly – the fountain of youth proves toxic. *JAMA*. 1993;270:1694.
117. Annweiler C, Beauchet O, Berrut G, et al. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:90–95.

- 118.Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PH, Williamson J, Carter C, Di Bari M, Guralnik JM, Pahor M. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*. 2002 Mar 16;359(9310):926-30.
- 119.Dössegger L, Aldor E, Baird MG, Braun S, Cleland JG, Donaldson R, Jansen LJ, Joy MD, Marin-Neto JA, Nogueira E, et al. Influence of angiotensin converting enzyme inhibition on exercise performance and clinical symptoms in chronic heart failure: a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 1993 Jul;14 Suppl C:18-23.
- 120.Kim S, Oh J, Kim YI, Ban HJ, Kwon YS, Oh IJ, Kim KS, Kim YC, Lim SC. Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses. *BMC Pulm Med*. 2013 Jun 3;13:35.
- 121.Cereda E. Mini Nutritional Assessment. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2012;15(1):29-41 10.1097/MCO.0b013e32834d7647.
- 122.Marin Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*. 2007 Jun;26(3):289-301.
- 123.Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9 Suppl 2:S74-83.
- 124.Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States Ying-Chih Wang, Richard W. Bohannon, Xiaoyan Li, Bhagwant Sindhu, and Jay Kapellusch *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2018 48:9, 688
- 125.Vilaró J, Ramirez-Sarmiento A, Martínez-Llorens JM, Mendoza T, Alvarez M, Sánchez-Cayado N. Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respir Med*. 2010;104(12):1896–1902.
- 126.Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul;82(1):53-9.
- 127.Maltais F. Body composition in COPD: looking beyond BMI. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Jan;18(1):3-4.
- 128.Qaisar R, Karim A, Muhammad T. Circulating Biomarkers of Handgrip Strength and Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Feb 11;15:311-321.

129. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, Seron P, Ahmed SH, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear SA, Oguz A, Yusoff K, Zatonska K, Chifamba J, Igumbor E, Mohan V, Anjana RM, Gu H, Li W, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):266-73.
130. Jeong M, Kang HK, Song P, Park HK, Jung H, Lee SS, Koo HK. Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Aug 9;12:2385-2390.
131. Austin V, Crack PJ, Bozinovski S, Miller AA, Vlahos R. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? *Clin Sci (Lond)*. 2016 Jul 1;130(13):1039-50.
132. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Feb 20;12:669-675.
133. Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C, Bonti V, Diciotti S, Bartolucci M, Mascalchi M, Pistolesi M. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Sep 14;11:2229-2236.
134. Soykök K, Arslan S, Demirel Y, Ünü C, Fak T, Hekimliği A, Et Al. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Komorbidite Durumu Comorbidity Status In Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 3, Cilt Xxxı Sayı. 2017.
135. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, Pistelli R. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997 Dec;10(12):2794-800
136. Benz E, Trajanoska K, Lahousse L, Schoufour JD, Terzikhan N, De Roos E, de Jonge GB, Williams R, Franco OH, Brusselle G, Rivadeneira F. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2019 Nov 13;28(154):190049.
137. Yang M, Hu X, Xie L, Zhang L, Zhou J, Lin J, Wang Y, Li Y, Han Z, Zhang D, Zuo Y, Li Y, Wu L. SARC-F for sarcopenia screening in community-dwelling older adults: Are 3 items enough? *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11726.
138. Benz E, Trajanoska K, Schoufour JD, Lahousse L, de Roos EW, Terzikhan N, Medina-Gomez C, Verhamme K, Williams R, Stricker BH, Franco OH, Ikram MA, Rivadeneira F, Brusselle G. Sarcopenia in older people with chronic airway diseases: the Rotterdam study. *ERJ Open Res*. 2021 Mar 8;7(1):00522-2020.

139. Leuzzi G, Galeone C, Taverna F, Suatoni P, Morelli D, Pastorino U. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2017 Jan 31;26(143):160070.
140. Fermont JM, Masconi KL, Jensen MT, Ferrari R, Di Lorenzo VAP, Marott JM, Schuetz P, Watz H, Waschki B, Müllerova H, Polkey MI, Wilkinson IB, Wood AM. Biomarkers and clinical outcomes in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2019 May;74(5):439-446.
141. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J.* 2006 Dec;28(6):1245-57.
142. Dhakal N, Lamsal M, Baral N, Shrestha S, Dhakal SS, Bhatta N, Dubey RK. Oxidative stress and nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Diagn Res.* 2015 Feb;9(2):BC01-4.
143. Martinez CH, Diaz AA, Meldrum CA, McDonald MN, Murray S, Kinney GL, Hokanson JE, Curtis JL, Bowler RP, Han MK, Washko GR, Regan EA; COPD Gene Investigators. Handgrip Strength in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Associations with Acute Exacerbations and Body Composition. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Nov;14(11):1638-1645.
144. Turan Z, Özyemişçi Taşkıran Ö, Erden Z, Köktürk N, Kaymak Karataş G. Does hand grip strength decrease in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation? A cross-sectional study. *Turk J Med Sci.* 2019 Jun 18;49(3):802-808.
145. Felipe C, Bartolome C, Miguel D, Victor PP. Longitudinal changes in handgrip strength, hyperinflation, and 6-minute walk distance in patients with COPD and a control group. *Chest.* 2015 Oct;148(4):986-994.
146. Kovarik M, Joskova V, Patkova A, Koblizek V, Zadak Z, Hronek M. Hand grip endurance test relates to clinical state and prognosis in COPD patients better than 6-minute walk test distance. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Dec 1;12:3429-3435.
147. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Sørensen TI, Lange P. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jan 1;173(1):79-83.
148. Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, Nguyen NV, Pham TD, Gallegos DL. Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019 Jan 14;14:215-226.



149. Matkovic Z, Cvetko D, Rahelic D, Esquinas C, Zarak M, Miravittles M, Tudoric N. Nutritional Status of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Relation to their Physical Performance. *COPD*. 2017 Dec;14(6):626-634.
150. Schols AM, Buurman WA, Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EFM. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51:819–824.



## EK-1

### ANKET

Bu anket Dr. Şükriye Gündoğdu ' nun uzmanlık tez çalışması için veri toplamak amacıyla hazırlanmıştır .

Aşağıdaki soruları lütfen cevaplayınız.

#### 1)Demografik veriler

Yaş:  
Cinsiyet:  
Ek hastalıklar:  
Sigara kullanımı:

#### 2)Kas fonksiyonu değerlendirme (SARC-F puan skalası)

Aşağıdaki soruları size uygun rakamlar ile yanıtlayın (0: hiç 1 :bazen 2:çok)

- a.5 kilo kaldırma ve taşımada ne kadar zorlanırsın: 0.... 1..... 2.....
- b. Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsın:0 ..... 1 ..... 2 .....
- c. Yatak ve sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanırsın: 0..... 1..... 2.....
- d. 10 basamağı çıkarken ne kadar zorlanırsın: 0..... 1..... 2.....
- e. Son bir yılda kaç defa düştün: 0..... 1..... 2.....

Toplam:

#### 3) Mini Nutrisyon Testi-Kısa Form

Aşağıdaki soruları kutulara uygun rakamları yazarak yanıtlayın.

- a. Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme veya yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu? .....

0 = besin alımında şiddetli düşüş  
1 = besin alımında orta derece düşüş  
2 = besin alımında düşüş yok

- b. Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu .....

0 = 3 kg'dan fazla kilo kaybı  
1 = Bilinmiyor  
2 = 1-3 kg arasında kilo kaybı  
3 = Kilo kaybı yok

- c. Hareketlilik

0 = Yatak veya sandalyeye bağımlı  
1 = Yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama evden dışarıya çıkamıyor  
2 = Evden dışarı çıkabiliyor

- d. Son üç ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu?

0 = Evet  
2 = Hayır

- e. Nöropsikolojik problemler

0 = Ciddi bunama veya depresyon  
1 = Hafif düzeyde bunama

2 = Hiçbir psikolojik problem yok

f. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = (Vücut ağırlığı-kg) / (Boy'un metre cinsinden karesi)

0 = VKİ 19'dan az (19 dahil değil)

1 = VKİ 19'la 21 arası (21 dahil değil)

2 = VKİ 21'le 23 arası (23 dahil değil)

3 = VKİ 23 ve üzeri

Toplam:

Bu kısımdan sonrası araştırmacı tarafından doldurulacaktır.

#### 4) TANİTA değerlendirme sonuçları

a.ağırlık:

b.VKİ:

c.kas kütlesi:

d.yağ kütlesi(fat mass ):

e.yağsız vücut kütlesi (fat free mass FFM):

f.üst kol çapı:

g.baldır çapı :

#### 5) Solunum fonksiyon testi parametreleri

a. FEV1: .....% .....

b. FVC:.....%.....

c. FEV1/FVC:

d.son bir yılda alevlenme sayısı:

e.son bir yılda hastane yatışı:

f.GOLD evresi:

g.MMRC skoru:

#### 6) Hastanın yakın zamanda yapılan laboratuvar testleri

a.hgb :

b.htc:

c.üre-kreatin:

d.ast-alt :

e.crp :

#### 7) El dinamometresi parametreleri

1. Ölçüm .....

2. Ölçüm .....

3. Ölçüm .....

Ortama: .....

#### 8)6 dakika yürüme testi (400 metre yürüme testi)

Başlangıç nabız:

Başlangıç saturasyon:

Yürüme mesafesi:

Bitiş nabız:

Bitiş saturasyon:

